

Anness I

**Lista tal-ismijiet, għamliet farmaċewtiċi, qawwiet tal-prodotti
medicinali veterinarji, speċi tal-annimali, mnejn jingħata,
applikanti / detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq
fl-Istati Membri**

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
L-Awstrija	Bayer L-Awstrija GmbH, Lerchenfelder Guertel 9-11 1160 Wien L-Awstrija	Baytril 100 mg/ml - Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Awstrija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Is-Slovenja	Enrox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ (brojlers, tiġieġ brojlers tat- tnissil, tiġieġ li jbidu ta' sostituzzjoni), dundjani
L-Awstrija	Pro Zoon Pharma GmbH, Karl Schoenherr Strasse 3 4600 Wels L-Awstrija	Enrozid TWS 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Belġju	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) II-Belġju	Baytril 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Belġju	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanja	Enro-K 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Belġju	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel II-Pajjiżi I-Baxxi	Enroshort 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Belġju	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanja	Enroveto 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Konċentrat għal soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
II-Belġju	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Is-Slovenja	Enroxil 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Belġju	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spanja	Floxamax 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Belġju	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u fniek
II-Belġju	HIPRA LABORATORIOS Avda. La Selva 135, 17170 Amer (Girona) Spanja	Spectron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Belġju	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanja	Unisol 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Belġju	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Il-Germanja	Enrotron 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Bulgarija	VET - PARTNERS Ltd. 25 Ivan Asen II Str. 4270 Parvomay Il-Bulgarija	Полистар Енро	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur
II-Bulgarija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Franza	Квиноекс -10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
Il-Bulgarija	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Franza	Квинокол орален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Il-Bulgarija	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Spanja	Сиваквинол 10% орал	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Brojlers
Il-Bulgarija	Asklep Farma Lyulin 7, bl. 711, mag. 3 Sofia 1324 Il-Bulgarija	Роксацин БГ орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Brojlers
Il-Bulgarija	Farma vet Ltd. 40 Otec Paisii Str. Shumen 9700 Il-Bulgarija	Енрофлоксацин 10% разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Brojlers
Il-Bulgarija	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Il-Ġermanja	Байтрил 10% перорален разтвор	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Il-Bulgarija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	Флоксацин 100 mg/ml концентрат за орален разтвор за пилета и пуйки	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Il-Bulgarija	Interchemie Werken De Adelaar BV Metaalweg 8 5804 CG Venray Il-Pajjiżi l-Baxxi	Интерфлокс орален	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Ċipru	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Il-Ġermanja	Baytril oral solution 10% for chickens (broilers and breeders) and turkeys	Enrofloxacin	10%	Soluzzjoni għall- użu orali	Orali	Tiġieġ (brojlers u tiġieġ għat-tnissil), dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
Ċipru	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen Il-Ġermanja	Baytril oral solution 0.5%	Enrofloxacin	0,5%	Soluzzjoni għall-użu orali	Orali	Brojlers, tjur għat-trobbija, dundjani
Ċipru	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanja	K-flox 100 mg/ml oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni għall-użu orali	Orali	Tiġieġ u fniek
Ċipru	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	Floxacin 100 mg concentrated solution for oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni għall-użu orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Ir-Repubblika Ċeka	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanja	Enro-K 10% (w/v) perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ - brojlers u dundjani
Ir-Repubblika Ċeka	Vétoquinol s.r.o., Zámečnická 411, 288 02 Nymburk Ir-Repubblika Ċeka	ENROBIOFLOX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ brojler, għoġġiela u ħnieżer li ma jixtarrux
Ir-Repubblika Ċeka	INTERSIGN Pechačková 5, 150 00 Prague 5 Ir-Repubblika Ċeka	ENROFLOXAN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ brojler, għoġġiela u ħnieżer li ma jixtarrux
Ir-Repubblika Ċeka	Pharmagal spol. s.r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra Ir-Repubblika Slovakka	ENROGAL 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Ħnieżer, għoġġiela, tiġieġ (brojlers), dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
Ir-Repubblika Ċeka	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Is-Slovenja	Enroxil 100 mg/ml, perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Ir-Repubblika Ċeka	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	FLOXACIN 100 mg/ml, koncentrát pro přípravu perorálního roztoku pro kura domácího a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrat għal soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Ir-Repubblika Ċeka	Ceva Animal Health Is-Slovakkja, spol s.r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Ir-Repubblika Slovakkja	QUINOEX 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ brojler, dundjani
Ir-Repubblika Ċeka	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spanja	ROXACIN 100 mg/ml perorální roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ brojler
Ir-Repubblika Ċeka	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanja	SPECTRON 100 mg/ml roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůty	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni għall-użu fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ u dundjani
Ir-Repubblika Ċeka	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanja	UNISOL 100 mg/ml perorální roztok pro podání v pitné vodě pro kuřata a krůt	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni għall-użu fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ - brojlers u dundjani
Id-Danimarka	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Il-Ġermanja	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Id-Danimarka	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Il-Ġermanja	Baytril Vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur, li ma jbidux

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
L-Estonja	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Franza	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Estonja	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Spanja	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Brojler
L-Estonja	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., II-Polonja	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Baqar (għoġġiela), ħnieżer, tiġieġ (brojlers), qtates, klieb
L-Estonja	Interchemie werken "De Adelaar" Eesti AS, Vanapere tee 14, Pringi 74001 Viimsi, Harjumaa, L-Estonja	Interflox Orali	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur
Franza	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Franza	BAYTRIL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ , dundjani u fniek
Franza	Virbac 1ere Avenue 2065 M L I D 06516 Carros Cedex Spanja	TENOTRYL 10 % solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Franza	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanja	LANFLOX 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni għall- uż fl-ilma tax- xorb	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
Franza	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanja	KARIFLOX 10 % solution buvable pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni għall- użu fl-ilma tax- xorb	Orali	Tiġieġ u dundjani
Franza	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Franza	QUINOFLOX 10% solution buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Franza	Sogeval 200 Avenue De Mayenne Zone Industrielle Des Touches 53000 Laval Franza	ENROVAL 10 % solution buvable pour volailles	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni għall- użu fl-ilma tax- xorb	Orali	Tiġieġ (brojlers, tiġieġ li jbidu ta' sostituzzjoni, tiġieġ brojlers tat- tnissil) u dundjani
Franza	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanja	SPECTRON 100 MG/ML solution pour utilisation dans l'eau de boisson pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni għall- użu fl-ilma tax- xorb	Orali	Tiġieġ u dundjani
Franza	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	NYOFLOX 100 MG/ML solution pour administration dans l'eau de boisson pour poulets et lapins	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni għall- użu fl-ilma tax- xorb	Orali	Tiġieġ (brojlers, tiġieġ li jbidu ta' sostituzzjoni, tiġieġ brojlers tat- tnissil) u fniek
Il-Ġermanja	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee 51373 Leverkusen Il-Ġermanja	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Il-Ġermanja	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanja	Lanflox 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
II-Ġermanja	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell II-Ġermanja	Enrotron 100 mg/ml oral solution for chicken and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Ġermanja	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanja	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Ġermanja	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ (brojlers, animali ġenituri tal-brojlers, għewietaq), fniek
II-Ġermanja	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel II-Pajjiżi I-Baxxi	Enro-Sleecol	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Ġermanja	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanja	Enro-K 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Ġermanja	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanja	Unisol 100 mg/ml Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner und Puten	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Ġermanja	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm II-Ġermanja	Enrobioflox 100 mg/ml Lösung	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
II-Ġermanja	bioptivet Tierarzneimittel GmbH & Co. Im Landwehrwinkel 22 59073 Hamm II-Ġermanja	Enroflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Greċja	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, II- Ġermanja	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ - brojlers u dundjani
II-Greċja	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, II- Ġermanja	BAYTRIL 0,5	Enrofloxacin	5 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ - brojlers u dundjani
II-Greċja	VIRBAC SA, 13e Rue LID BP 27 06511 Carros cedex Franza	FLOXATRIL	Enrofloxacin	100 mg/m	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ - brojlers u dundjani
II-Greċja	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spanja	ENROFLOXACIN 10%	Enrofloxacin	100 mg/m	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ - brojlers u dundjani
II-Greċja	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanja	FLEXIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ - brojlers u dundjani
II-Greċja	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanja	LEVOFLOK	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ - brojlers u fniek
II-Greċja	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanja	AMIPLUS	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ - brojlers u fniek

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
Il-Greċja	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanja	SPECTRON	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ - brojlers u dundjani
Il-Greċja	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Spanja	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ brojler
L-Ungerija	Bayer Hungária Kft, Alkotás u. 50. 1123 Budapest L-Ungerija	Baytril 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Ungerija	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Il-Polonja	Enrobioflox 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Majjali, baqar (għoġġiela), tiġieġ tal-brojler, klieb, qtates
L-Ungerija	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, L-Ungerija	Enrocín 10% oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Konċentrat għal soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Ungerija	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Spanja	Enrovet 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ
L-Ungerija	VMD Állatgyógyászati Kft. Közraktár u. 22/b. 1093 Budapest L-Ungerija	Enroveto-20 belsőleges oldat	Enrofloxacin	200 mg/ml	Konċentrat għal soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ , ħnieżer u dundjani
L-Ungerija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Is-Slovenja	Enroxil 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
L-Ungerija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	Floxacin 100 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Koncentrat għal soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Ungerija	Dunavet-B Zrt. Dolgos u. 2., 1126 Budapest, L-Ungerija	Ganadexil Enrofloxacin belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ Brojler
L-Ungerija	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanja	Kariflox 10% belsőleges oldat házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Ungerija	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanja	LANFLOX 100 mg/ml oldat ivóvízbe keveréshez házityúk és pulyka részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Ungerija	TolnAgro Kft. Rákóczi u. 146. 7100 Szekszárd, L-Ungerija	Neoflox 10% belsőleges oldat házityúk (brojler csirke) és házinyúl számára	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ - brojlers u fniek
L-Ungerija	Novimed Kft., Kiss Ernő u. 3. P+P Kereskedőház 1046 Budapest, L-Ungerija	Novicen Flox belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ
L-Ungerija	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, L-Ungerija	Quinoex 10 belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
L-Ungerija	CEVA-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest, L-Ungerija	QUINOFLOX 100 mg/ml belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Ungerija	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanja	Spectron 100 mg/ml belsőleges oldat csirkék és pulykák részére	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Ungerija	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Spanja	Syvaquinol 10% belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ Brojler
L-Irlanda	Bayer Limited, The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18 L-Irlanda	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Irlanda	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Is-Slovenja	Enrox Oral Solution 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ (brojlers, tiġieġ brojlers tat-tniissil, tiġieġ li jbidu ta' sostituzzjoni), dundjani
L-Irlanda	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Spanja	Lanflox 100 mg/ml Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Irlanda	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III, 98-7a, 08028 Barcelona Spanja	Unisol 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
L-Irlanda	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanja	ENRO-K 10% Oral Solution	Enrofloxacin	10 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Irlanda	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanja	Kariflox 10% Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	10 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Irlanda	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spanja	Floxamax Enrofloxacin 10% Concentrate for Oral	Enrofloxacin	10 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Irlanda	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanja	Spectron 100 mg/ml Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Irlanda	Eurovet Animal Health BV Handelsweg 25 5531 AE Bladel Il-Pajjiżi l-Baxxi	Enro-Sleecol 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Irlanda	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Il-Ġermanja	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Irlanda	HCS bvba, H. Kennisstraat 53, 2650 Edegem, Il-Belġju	Enrofloxacin HCS 100 mg/ml oral solution for chickens and turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
L-Italja	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanja	Spectron 100 mg/ml concentrate for oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Italja	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanja	Unisol 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Italja	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Franza	Cevaflox 100 mg/ml oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Italja	DOX-AL Italia S.p.A. Largo Donegani 2 20121 Milano L-Italja	Floxadox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ , dundjani, farawni, papri, faġani, summien, fniek
L-Italja	Virbac SA Rue 13eme Rue 06511 Carros Cedex, Franza	Floxatril	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Italja	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ , fniek
L-Italja	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanja	Levoflok 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ , fniek

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
L-Italja	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanja	K-Flox oral solution for broilers and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ, fniek
L-Italja	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spanja	Floxavex	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
L-Italja	Bayer Viale Certosa 130 20156 Milano L-Italja	Baytril 10% O.L.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ, dundjani, fniek
II-Latvja	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Is-Slovenja	Enroxil	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Latvja	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanja	Spectron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni għall-użu fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Latvja	Vet Line SIA Mazā Rāmavas 2, Valdlauči, Ķekavas novads, II-Latvja	Interflox Orali	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Latvja	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Franza	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Latvja	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spanja	Roxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
II-Latvja	Vetoquinol Biowet Sp. Z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., II-Polonja	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Għoġġiela, ħnieżer, klieb, qtates, tiġieġ (brojlers), ħamiem
II-Litwanja	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Spanja	E-FLOX, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ brojler
II-Litwanja	Vetoquinol Biowet Sp. Z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., II-Polonja	ENROBIOFLOX 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ, baqar, majjali, ħamiem, klieb u qtates
II-Litwanja	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, L-Ungerija	ENROCIN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Litwanja	PPHU "INEX" Partnership, ul. Bialostocka 12, 11-500 Giżycko II-Polonja	ENROFLOXAN 10%, geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ, dundjani, ħamiem, baqar, majjali, klieb u qtates
II-Litwanja	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Is-Slovenja	ENROXIL 100 mg/ml geriamasis tirpalas paukščiāms	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur
II-Litwanja	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Franza	QUINOFLOX 100 mg/ml geriamasis tirpalas	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
Il-Litwanja	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanja	SPECTRON 100 mg/ml tirpalas girdyti su geriamuoju vandeniu vištoms ir kalakutams	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Il-Lussemburgu	Bayer Il-Belġju J.E. Mommaertslaan 14 B-1831 Diegem (Machelen) Il-Belġju	Baytril 10% solution orale	Enrofloxacin	10 g/100ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Il-Lussemburgu	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	Floxacin 100 mg/ml solution orale pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Il-Lussemburgu	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Is-Slovenja	Enroxil 100 mg/ml pour poulets et dindes	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Malta	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Spanja	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Brojlers
Malta	Laboratorios Syva, s.a.u, Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Spanja	Syvaquinol 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur
Malta	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spanja	Floxavex Soluzzjoni orali	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
Malta	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanja	Hipralona Enro-S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Malta	Aerden L.V.M.D Hoge Mauw 900 2370 Arendonk Il-Belġju	Enroveto-20	Enrofloxacin	200 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Malta	Romvac Co.S.A., 7 Soseaua Centurii, Voluntari, IF-077190 Ir-Rumanija	Enrofloxarom 10% solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Malta	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Is-Slovakkja	Enrogal oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Il-Pajjiżi I-Baxxi	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Il-Pajjiżi I-Baxxi	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Il-Pajjiżi I-Baxxi	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Is-Slovenja	Enrox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Il-Pajjiżi I-Baxxi	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanja	Kariflox 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Il-Pajjiżi I-Baxxi	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanja	Lanflox 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
II-Pajjiżi I-Baxxi	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spanja	Floxamax 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Pajjiżi I-Baxxi	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Il-Ġermanja	Enrotron 100 mg/ml orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Polonja	Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Okoniewscy "Vetos-Farma" Sp. z o.o., ul. Dzierżoniowska 21, 58-260 Bielawa II-Polonja	Enrofloksacyna 10% płyn, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Polonja	Biowet Puławy Sp. z o.o. ul. Arciucha 2, 24-100 Puławy II-Polonja	Enflocyna Sol, 50 mg/ml, roztwór doustny dla bydła, świń, psów, kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Baqar, ħnieżer, klieb, tiġieġ, dundjani u ħamiem
II-Polonja	Biofaktor Sp. z o.o., ul. Czysa 4, 96-100 Skierniewice, II-Polonja	Enrofloxan 10% roztwór, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla świń, kur i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali għall-użu fl-ilma tax-xorb	Orali	Ħnieżer, tiġieġ (brojlers u tiġieġ tal-bajd) u ħamiem
II-Polonja	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spanja	Roxacin 10% oral solution, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
II-Polonja	Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin, II-Polonja	Enrocin 10% Orali, enrofloksacyna 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur i gołębi	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u ħamiam
II-Polonja	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. ul. Grójecka 6, 05-651 Drwalew, II-Polonja	ENROFLOKSACYNA 10%, enrofloksacyna 100 mg/ml roztwór doustny dla kur, indyków i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ, dundjani u ħamiam
II-Polonja	Vetoquinol Biowet Sp. z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., II-Polonja	Enrobioflox 10%, 100 mg/ml, roztwór doustny dla kur, bydła, świń, psów, kotów i gołębi	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ, baqar, ħnieżer, klieb, q̄tates u ħamiam
II-Polonja	Scan Vet II-Polonja Sp. z o.o. Skierszowo, ul. Kiszowska 9, 62-200 Gniezno II-Polonja	Scanoflox 10% Orali	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani (brojlers); ħamiam mhux maħsub għall-konsum tan-nies
II-Polonja	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Franza	Quinoex-10, 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Polonja	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanja	Unisol 10% roztwór doustny do podania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' annimal
II-Polonja	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanja	ENRO-K roztwór doustny	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Polonja	MEDIVET S.A., ul. Szkolna 17, 63-100 Śrem II-Polonja	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u fniek
II-Polonja	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	Floxacin 100 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu doustnego dla kur i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Konċentrat għal soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Polonja	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanja	Spectron 100 mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla kurcząt i indyków	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni għall-użu fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ u dundjani
II-Polonja	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	Quinoflox	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni għall-użu fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ (brojlers, tiġieġ li jbidu ta' sostituzzjoni, tiġieġ brojlers tat-tnissil), fniek
II-Polonja	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Is-Slovenja	Enroxil 10% Orali	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni għall-użu fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' annimal
II-Portugall	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	Quinoflox 100 mg/ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Konċentrat għal soluzzjoni orali għall-użu fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ (brojlers, tiġieġ li jbidu ta' sostituzzjoni, tiġieġ brojlers tat-tniissil) u fniek
II-Portugall	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanja	Levoflok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos (niflox)	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali biex tingħata fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ - brojlers u fniek
II-Portugall	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanja	K-Flok 100 mg/ml solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali biex tingħata fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ - brojlers u fniek
II-Portugall	VETLIMA - Soc. distribuidora de produtos agro-pecuários, LDA Av. 5 de Outubro, 35-3º Esq. 1050-047 Lisboa II-Portugall	Vetaflox 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ - brojlers u fniek
II-Portugall	Prodivet-Zn, Nutrição e Comércio de Produtos Químicos, Farmacêuticos e Cosméticos, SA Av. Infante D. Henrique nº333 H 3º Piso Esc. 41 1800-282 Lisboa II-Portugall	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ - brojlers u fniek
II-Portugall	ESTEVE FARMA, LDA Av. Do Forte 3 - Edifício Suécia II, Piso 4A 2794-044 Carnaxide II-Portugall	ALSIR 100 mg/ml solução oral para frangos, galinhas e perus	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
II-Portugall	Bayer II-Portugall S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide II-Portugall	Baytril 10% sol. oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ
II-Portugall	Calier II-Portugall, S.A Centro Empresarial Sintra Estoril II, Ed. C, R. Pé do Mouro Estrada de Albarraque 2710-335 Sintra II-Portugall	Roxacin oral, enrofloxacin 100 g/l solução oral	Enrofloxacin	100 g/ 1L	Soluzzjoni orali.	Orali	Tiġieġ (brojlers)
II-Portugall	Representagro – Representações LDA Estrada da Lapa 1, 2665-540 Venda do Pinheiro, II-Portugall	COLMYC-P solução oral 10% para frangos de carne	Enrofloxacin	10 g/100ml	Soluzzjoni orali	Orali	Brojlers
II-Portugall	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Spanja	ACROLIN 10 solução oral para frangos de carne	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Brojlers
II-Portugall	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	Floxacin 100 mg/ml concentrado para solução oral, para frangos e perús	Enrofloxacin	100 mg/ml	Konċentrat għal soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Ir-Rumanija	INVESA C/ Esmeralda 19-21 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona Spanja	Ganadexil Enrofloxacin	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur
Ir-Rumanija	S.C. Romvac Company S.A. Șos. Centurii, nr. 7, Voluntari Ir-Rumanija	Enrofloxarom 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
Ir-Rumanija	S.C. CRIDA PHARM S.R.L. Str. Stadionului nr. 1, Oltenita Ir-Rumanija	Enroflox lich. 10%	Enrofloxacin	100 mg/g	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur u ħnieżer
Ir-Rumanija	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Il-Ġermanja	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Ir-Rumanija	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Spanja	Enrovet 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Ir-Rumanija	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Is-Slovenja	Enroxil 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Ir-Rumanija	Laboratorios Syva, s.a.u., Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon Spanja	Syvaquinol 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur
Ir-Rumanija	Lavet Pharmaceuticals Ltd., Ottó u. 14., 1161 Budapest, L-Ungerija	Enrocine 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Ir-Rumanija	Hipra Laboratorios Avda. La Selva, 135, 17170 Amer (Girona) Spanja	Hipralona Enro S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur (tiġieġ)
Ir-Rumanija	S.C.MARAVET SRL 9 Europa, Baia Mare Ir-Rumanija	Anka-floxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
Ir-Rumanija	UNIVERSAL PHARMA Gran Via Carlos III 98-7a 08028-Barcelona Spanja	Lanflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Ir-Rumanija	CEVA SANTE ANIMALE ZI Très le Bois - BP 372 22603 Loudeac Cedex Franza	Quinoex 10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur (tiġieġ tal-brojler, tiġieġ għat-trobbija, dundjani, dundjani għat-trobbija)
Ir-Rumanija	DELOS IMPEX' 96 SRL Str. Horia, Cloșca și Crișan, nr. 81, Otopeni, Jud. Ilfov, Ir-Rumanija	Enrodem 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur, ħniežer
Ir-Rumanija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	Quinoflox 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur, fniek
Ir-Rumanija	Vetoquinol Biowet Sp. Z.o.o., ul. Kosynierów Gdynskich 13-14, 66-400 Gorzów Wlkp., Il-Polonja	Enrobioflox 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur (brojlers), bovini (għoġġiela), ħniežer
Ir-Rumanija	Pasteur - Filiala Filipești SRL Str. Principala nr. 944 Filipeștii de Padure, Jud. Prahova, Ir-Rumanija	Enrofloxacin 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Għoġġiela, ħrief, gidien, majjali, tjur, klieb, qtates
Ir-Rumanija	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	Floxacin 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
Is-Slovakkja	Pharmagal spol. s r.o., Murgašova 5, 949 01 Nitra, Is-Slovakkja	Enrogal 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali għall-użu fl-ilma tax-xorb	Orali	Ħnieżer, għoġġiela, ħrief, gidien, tjur (tiġieġ u dundjani)
Is-Slovakkja	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Is-Slovenja	Enroxil 10 % sol. ad us.vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali għall-użu fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ u dundjani
Is-Slovakkja	Ceva Animal Health Is- Slovakkja, spol s r.o., Račianska 77, 831 02 Bratislava, Is-Slovakkja	Quinoex 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Is-Slovakkja	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spanja	Roxacin 100 mg/ml perorálny roztok	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ
Is-Slovakkja	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanja	Spectron 100 mg/ml roytok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morkz	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni għall- użu fl-ilma tax- xorb	Orali	Tiġieġ u dundjani
Is-Slovakkja	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanja	Unisol 100 mg/ml perorálny roztok na použitie v pitnej vode pre kurčatá a morky	Enrofloxacin	100 mg	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Is-Slovenja	Bayer d.o.o., Bravničarjeva 13 Ljubljana Is-Slovenja	BAYTRIL 10 % peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Is-Slovenja	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Is-Slovenja	ENROX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
Is-Slovenja	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Is-Slovenja	ENROXIL 100 mg/ml peroralna raztopina za perutnino	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Is-Slovenja	GENERA SI d.o.o., Dunajska 51, 1000 Ljubljana Is-Slovenja	VETOFLOK 10% peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Is-Slovenja	Ceva Santé Animale, 10 avenue de La Ballastière, 33500 Libourne Franza	QUINOFLOX 100 mg/ml peroralna raztopina	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Spanja	Laboratorios Ovejero, S.A. Ctra León - Vilecha nº 30, 24192 León Spanja	QUINOVET F	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali biex tingħata fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ u dundjani
Spanja	Labiana Life Sciences, S.A. C/ Venus, 26 Can Parellada Industrial 08228 Tarrassa Spanja	KIN-O-FLOX	Enrofloxacin	100 g/l	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur (brojlers)
Spanja	MEVET S.A.U. Polígono Industrial El Segre, P. 410. 25191 Lérida Spanja	ENROVALL ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali biex tingħata fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ (brojlers)
Spanja	Laboratorios Calier S.A., C/Barcelones, 26 (Pla del Ramassa), 08520 Les Franqueses del Valles, Barcelona Spanja	ROXACIN SOLUCION ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali biex tingħata fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ (brojlers)
Spanja	Laboratorio JAER. C/Barcelona 411. 08620 Sant Vicenc del Horts, Barcelona Spanja	SORANOX	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali biex tingħata fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
Spanja	DIVASA - FARMAVIC, S.A. Ctra Sant Hipolit Km 71 08503 Gurb-Vic Barcelona Spanja	ENROVET 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Spanja	POLICHEM, S.A. Ctra Reus- Cambrils, Km 3. 43206 Reus. Tarragona Spanja	POLISTAR	Enrofloxacin	100 g/l	Soluzzjoni orali biex tingħata fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ (brojlers)
Spanja	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19. 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Spanja	FENUTIN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali biex tingħata fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ (brojlers)
Spanja	CHEMO IBÉRICA, S.A. Gran Vía Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Spanja	ENROFLOXACINO CHEMO 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali biex tingħata fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ (brojlers)
Spanja	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades, 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanja	CONFLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali biex tingħata fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ (brojlers)
Spanja	Industrial Veterinaria S.A. Esmeralda, 19 08950 Espluges de Llobregat, Barcelona Spanja	Ganadexil enrofloxacin solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali biex tingħata fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ - brojlers u fniek
Spanja	Laboratorios Karizoo S.A., Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12, 08140 Caldes de Montbui, Barcelona Spanja	K-FLOX 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali biex tingħata fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ - brojlers u fniek

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
Spanja	Universal Farma, S.L., Gran Via Carlos III 98 - 7a, 08028 Barcelona Spanja	Enrofloxacin Universal 100 mg/ml solucion oral para pollos y conejos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali biex tingħata fl-ilma tax-xorb	Orali	Tiġieġ - brojlers u fniek
Spanja	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spanja	FLOXAVEX 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	10 % w/v	Konċentrat għal soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Spanja	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	FLOXACIN 100 mg/ml concentrado para solucion oral pollos y pavos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Konċentrat għal soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Spanja	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	AQUAFLOX 100 mg/ml solucion para administracion en agua de bebida	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni għall-użu fl-ilma tax-xorb.	Orali	Tiġieġ (brojlers, tiġieġ li jbidu ta' sostituzzjoni, tiġieġ brojlers tat-tnissil) u fniek
Spanja	Laboratorios Syva, s.a.u., Avenue Parroco Pablo Diez 49-57, 24010 Leon, Spanja	SYVAQUINOL 10% oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur (brojlers)
Spanja	S.P. VETERINARIA, S.A. Ctra. Reus - Vinyols Km 4,1 Riudoms 43330 (Tarragona) Spanja	COLMYC-C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali biex tingħata fl-ilma tax-xorb	Orali	Tjur (brojlers u dundjani msemma), fniek
Spanja	Laboratorios Hipra S.A. Avda. La Selva 135, 17170 - Amer (Girona) Spanja	HIPRALONA ENRO-S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali biex tingħata fl-ilma tax-xorb	Orali	Tjur (brojlers u dundjani msemma), fniek

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
Spanja	Laboratorios Maymo, S.A., Via Augusta 302, 08017 Barcelona Spanja	QUIMIOCOLI	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur (brojlers)
Spanja	LABORATORIOS E INDUSTRIAS IVEN, S.A. C/Luis I 56 28031 Madrid Spanja	FLOXACIVEN	Enrofloxacin	10 g/100ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur (brojlers)
Spanja	LABORATORIOS DR ESTEVE Avda. Madre de Déu de Montserrat 221 08041 Barcelona Spanja	ALSIR 10% solucion oral	Enrofloxacin	10 g/100 ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur (brojlers, tiġieġ li jbidu ta' sostituzzjoni, tiġieġ brojlers tat-tnissil u dundjani)
Spanja	CENAVISA, S.A., Cami Pedra Estela s/n, 43205 Reus (Tarragona) Spanja	FLOXICEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur (brojlers)
Spanja	Laboratorios Serra Pamies, S.A. C/ta de Castellvell, 24 43206 Reus (Tarragona) Spanja	E-FLOX solucion oral	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali biex tingħata fl-ilma tax-xorb	Orali	Tjur (brojlers)
Spanja	CEVA SALUD ANIMAL, Carabela La Niña 12, 5 ^a 08017 Barcelona Spanja	QUINOEX-10	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tjur (brojlers u tiġieġ brojler tat-tnissil)
L-Isvezja	Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Il-Ġermanja	Baytril vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni għall-użu fl-ilma	Orali	Tjur
L-Isvezja	aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bosensell Il-Ġermanja	Enrotron	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Stat Membru tal-UE / ŻEE	Applikant / detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem tal-Prodott	INN	Qawwa	Għamla farmaċewtika ☐	Mnejn għandu jingħata	Speċi ta' animal
Ir-Renju Unit	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury RG14 1JA Berkshire Ir-Renju Unit	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Ir-Renju Unit	Krka d.d. Novo mesto, Šmarjeska cesta 6 8501 Novo Mesto Is-Slovenja	Enroxil 100 mg/ml Oral Solution for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Ir-Renju Unit	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanja	Lanflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani
Ir-Renju Unit	Global Vet Health S.L. C/Capcanes, 12-bajos Poligono Agro-Reus 43206-Reus Tarragona Spanja	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ Fniek
Ir-Renju Unit	Vetpharma Animal Health S.L., Les Corts 23, 08028 Barcelona Spanja	Unisol 100 mg/ml Oral Solution for use in Drinking Water for Chickens and Turkeys	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluzzjoni orali	Orali	Tiġieġ u dundjani

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-emenda tas-sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljetti ta' tagħrif

Sommarju ġenerali tal-valutazzjoni xjentifika tal-prodotti mediċinali veterinarji kollha li fihom enrofloxacin li jingħataw permezz tal-ilma tax-xorb lit-tiġieġ u/jew lid-dundjani (ara Anness I)

1. Introduzzjoni

Enrofloxacin huwa aġent kimoterapewtiku sintetiku mill-klassi tad-derivati ta' fluoroquinolone carboxylic acid. Għandu attività antibatterika kontra spettru wiesgħa ta' batterji Gram-negattivi u Gram-pożittivi. L-attività batteriċidjali tiegħu timpedixxi d-DNA-gyrase batterjali. Enrofloxacin huwa għall-użu veterinarju biss. Il-fluorokwinoloni huma rikonoxxuti bħala antimikrobiċi veterinarji kritikament importanti fil-kura ta' settiċemija kolibaċillożi u mard respiratorju kroniku fit-tjur.

Prodotti mediċinali veterinarji bħala soluzzjonijiet orali fihom 50 mg, 100 mg jew 200 mg ta' enrofloxacin f'kull ml għall-użu fl-ilma tax-xorb. Il-prodotti kollha jingħataw f'doża ta' 10 mg ta' enrofloxacin għal kull kg tal-piż tal-ġisem (bw).

Wara proċedura ta' riferiment (EMA/V/A/067) taħt l-Artikolu 34 tad-Direttiva 2001/82/KE, l-informazzjoni kollha tal-prodott 'pijunier' 'Baytril 10% Soluzzjoni Orali' u ismijiet assoċjati tiegħu giet armonizzata b'Deċiżjoni tal-Kummissjoni tat-8 ta' Ottubru 2012¹.

Matul il-proċedura tal-Artikolu 34 imsemmija hawn fuq għal Baytril 10% soluzzjoni orali u ismijiet assoċjati tiegħu irriżulta li xi wħud mill-indikazzjonijiet għall-użu fit-tiġieġ u d-dundjani bħala l-ispeċi fil-mira ma kienux konsistenti mal-prinċipji ta' użu responsabbli ta' prodotti mediċinali veterinarji antimikrobiċi u għalhekk dawn l-indikazzjonijiet tneħħew mill-informazzjoni armonizzata dwar il-prodott. Barra minn hekk is-CVMP ikkonkluda li ma hemmx biżżejjed dejta biex l-iskeda tad-doża tiġi ottimizzata għall-kura ta' *Escherichia coli* fit-tiġieġ u/jew fid-dundjani.

Ir-Renju Unit innota wkoll li l-perjodi ta' tiżmim għal soluzzjonijiet orali li fihom enrofloxacin ivarjaw bejn Stati Membri u ieħor minn 3-15-il jum għat-tiġieġ u 3-13-il jum għad-dundjani, għalhekk fit-18 ta' Ottubru 2012, ir-Renju Unit ippreżenta lill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini notifika ta' riferiment taħt l-Artikolu 35 tad-Direttiva 2001/82/KE għall-prodotti mediċinali veterinarji kollha li fihom enrofloxacin li jingħataw permezz tal-ilma tax-xorb lit-tiġieġ u/jew lid-dundjani. Il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu Veterinarju (CVMP) intalab jikkunsidra l-indikazzjonijiet, l-iskedi ta' dożaġġ u l-perjodi ta' tiżmim għat-tiġieġ u d-dundjani sabiex tiġi żgurata s-sigurtà tal-konsumatur, kura effikaċi fit-tiġieġ u d-dundjani, kif ukoll jitnaqqas ir-riskju tal-iżvilupp ta' rezistenza antimikrobika għal enrofloxacin.

2. Diskussjoni

Kwistjonijiet ta' effikaċja

Tiġieġ

Mycoplasma spp

Ħdax il-referenza kienu ppreżentati, li tnejn minnhom kienu datati wara l-2000, b'appoġġ tal-indikazzjoni għal *Mycoplasma* spp. Il-maġġoranza tal-istudji użaw tilqima sperimentali b'*M.gallisepticum*. Dawn juru li 10 mg/kg tal-piż tal-ġisem ta' enrofloxacin kien effikaċi fit-tnaqqis tal-mortalità u l-morbidità u li kien hemm tnaqqis fir-ri-izolament tal-patoġenu sa 4 ġimgħat wara t-tilqima. Studju wieħed wera wkoll li l-għoti kontinwu tal-prodott f'10 mg/kg tal-piż tal-ġisem kien aħjar

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

mill-ġhoti tal-istess rata tad-doża f'pulsazzjonijiet. L-aktar rapport riċenti (Reinhardt et al 2005)² wera li, anki b'kura b'enrofloxacin f'10 mg/kg tal-piż tal-ġisem, il-patoġenu ma kienx eradikat u meta l-ġhasafar kienu stressjati sa 3 xhur wara t-tilqima inizjali, *M.gallisepticum* reġa' ġie attivat.

Taħt kondizzjonijiet fuq il-post, hija tipikament parti minn infezzjoni mħallta, għalhekk jista' jkun diffiċli li tintwera effikaċja fuq il-post għal din l-indikazzjoni. Ladarba jiġu infettati, l-ġhasafar jistgħu jibqgħu trasportaturi, u għalkemm l-antibijotiċi jistgħu jtaffu s-sinjali kliniċi u l-leżjonijiet, ma jeliminawx l-infezzjoni. Il-programmi ta' kontroll għandhom l-għan li jeliminaw l-infezzjoni minn annimali mrobbija għat-tnissil.

Mycoplasma spp rarament tiġi nkluża fi skemi ta' sorveljanza jew ta' monitoraġġ u huwa diffiċli ssib evidenza ta' reżistenza mifruxa fl-UE jew nuqqas ta' effikaċja tad-doża fil-kura ta' mikoplażmozi. Żewġ referenzi kienu pprovduti li juru li fl-1993, il-Konċentrazzjoni Inibitorja Minima (MIC) ta' enrofloxacin għall-iżolati ta' *M.gallisepticum* kienet ta' 0.0125-0.1 µg/ml u għal *M.synoviae* kienet ta' 0.0125-0.8 µg/ml, u fl-1997, il-MIC għall-iżolati ta' *M.gallisepticum* kienet ta' 0.025-1.0 µg/ml u għal *M.synoviae* kienet ta' 0.05-0.5 µg/ml. Abbażi ta' valur ta' limitu tar-reżistenza tal-Istitut għall-Istandards Kliniċi u tal-Laboratorju (CLSI) ta' ≥2 µg/ml, rapport wieħed juri li l-firxa ta' fuq tal-MICs ta' *M.synoviae* komplew jiżdiedu għal 2/4 µg/ml fl-2008 fil-Pajjiżi l-Baxxi b'reżistenza ta' 11.7% innodata. Għalkemm il-metodi ma jistgħux jiġu mqabbla b'mod dirett, hemm evidenza li maż-żmien is-suxxettibilità qiegħda tonqos. Għandu jiġi nnotat li l-livelli ta' enrofloxacin fil-pulmuni tat-tiġieġ kienu konsistentement irrapportati bħala 0.88 µg/g wara li t-tiġieġ kienu ngħataw doża ta' enrofloxacin f'10 mg/kg tal-piż tal-ġisem. Dan jindika li b'MIC ta' ≥1 µg/ml mhum iex qed jintlaħqu livelli adegwat fit-tessut tal-pulmun għall-effikaċja kontra *Mycoplasma* spp.

Għalkemm hemm xi nuqqasijiet fl-istudji kliniċi individwali, għet ipprovduta biżżejjed dejta biex tappoġġa l-indikazzjonijiet għal *M.synoviae* u *M.gallisepticum* fit-tiġieġ. Id-dejta ma tiġġustifikax b'mod konklużiv ir-rata tad-doża proposta kontra l-ispeċi msemmija ta' mycoplasma. Għalkemm hemm xi evidenza ta' żvilupp ta' reżistenza f'*Mycoplasma*, dawn l-organiżmi rarament jiġu inklużi fi skemi ta' sorveljanza u huwa diffiċli ssib evidenza ta' reżistenza mifruxa fl-UE jew nuqqas ta' effikaċja tad-doża. Għalhekk, biex dan ir-riskju jiġi enfasizzat, fis-Sezzjoni 4.5 tas-Sommarji tal-Karatteristiċi tal-Prodotti (SPC) għandha tiżdied twissija li fl-UE għet identifikata reżistenza f'*M.synoviae*. Għandha tiżdied twissija ulterjuri fis-sezzjoni 4.4 tal-SPCs biex tavża li l-kura ta' infezzjonijiet ta' mycoplasma tista' ma teqridx l-organiżmu.

A.paragallinarum

Żewġ studji kienu pprezentati biex jappoġġjaw l-indikazzjoni għal *A.paragallinarum*, wieħed li uża infezzjoni sperimentali u studju wieħed fuq il-post. Rati ta' doži ta' anqas minn 8.3 mg/kg tal-piż tal-ġisem kienu effettivi ħafna u l-istudju tal-MIC indika li *A.paragallinarum* huwa suxxettibbli ħafna għal enrofloxacin. Għalkemm iż-żewġ studji kienu saru madwar 25 sena ilu, hemm biżżejjed dejta biex tappoġġa l-indikazzjoni għal *A.paragallinarum* fir-rata ta' doża proposta. Terapiji alternattivi jinkludu amoxicillin, erythromycin, tetraciklini u sulfonamidi, għalkemm fl-Asja għet irrapportata reżistenza li tista' tingarr mill-plasmidu għall-aminoglikosidi u l-makrolidi. Għalhekk, hemm ġustifikazzjoni biex ikun hemm kura tat-tieni linja disponibbli.

P.multocida

Ġie pprezentat studju wieħed fuq il-post biex jappoġġja l-indikazzjoni ta' *P.multocida* bl-użu ta' rata ta' inklużjoni ta' 50 ppm. Testijiet ta' suxxettibilità b'iżolati barra mill-UE kienu pprezentati. Dawn urew li hemm żieda gradwali fil-MIC u r-reżistenza matul l-aħħar 10 snin. L-unika referenza li saret fl-UE

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.

qablet ma' dawn il-konklużjonijiet, għalkemm il-MIC₉₀ baqa' baxx f'0.03 µg/ml, f'firxa ta' 0.008 - 2 µg/ml (Wallman et al, 2007)³. Meta wieħed iqis id-dejta ġenerali, l-indikazzjoni għall-kura ta' *P. multocida* fit-tigieġ u d-dundjani hija ġustifikata f'doża ta' 10 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal 3-5 ijiem. Kuri alternattivi jinkludu amoxicillin, tetraciklini, makrolidi u sulfonamidi. Rapport minn Sellyei et al, 2009⁴, irrakkomanda li għalkemm l-iżolati ta' *P. multocida* huma suxxettibbli għal ħafna antimikrobiċi wżati b'mod wiesa, ġiet skoperta reżistenza notevoli għal sulfonamidi, tetraciklini, kwinoloni tal-ewwel ġenerazzjoni u aminoglikosidi. Barra minn hekk, *P. multocida* jikkawża mard akut, serju u li jittiehed ħafna fit-tjur, għalhekk hemm ġustifikazzjoni biex ikun hemm kura sekondarja tat-tieni linja disponibbli għal dan patoġenu.

E.coli

Ġew ipprezentati għadd konsiderevoli ta' studji u referenzi b'appoġġ tal-indikazzjoni ta' *E.coli*. L-istudji kollha ħlief għal erba' saru b'infazzjoni sperimentali ta' *E.coli*. L-istudji kienu prinċipalment twettqu bejn l-1985 u l-1998 u ma wrewx b'mod konklussiv effikaċja ottima b'rata ta' doża ta' 10 mg/kg tal-piż tal-ġisem. Il-MIC tar-razza ta' stimulazzjoni kienet ta' 0.06 µg/ml, fejn din ġiet irrapportata. Rati ta' doża sa 35.4 mg/kg f'brojlers żgħar wrew tnaqqis ottimu fil-mortalità u tnaqqis fir-rata ta' ri-iżolament ta' *E.coli*. Studji fuq il-post li saru bejn l-1997-1998 wrew li rata ta' inkluzjoni ta' 50 ppm naqqset is-sinjali kliniċi iżda l-patoġenu ma kienx eliminat. Studju ieħor fuq il-post li sar fl-UE wera li rati ta' doża sa 20.6 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal darb'ohra kkontrollaw is-sinjali iżda ma eliminawx il-patoġenu. L-istudji fuq il-post saru aktar minn 20 sena ilu u huma limitati fir-rapportar tagħhom. Studju ieħor wera li rata ta' doża ta' 12.52 mg/kg tal-piż tal-ġisem li nġhatat għal 3 ijiem ikkontrollat is-sinjali tal-marda iżda ma eliminatx il-patoġenu.

Żewġ studji li saru fl-1997 u fl-2002 it-tnejn urew li meta l-għasafar ġew infettati b'*E.coli* b'suxxettibilità mnaqqsa, MIC=0.5 µg/ml, l-effikaċja ta' 10 mg/kg ta' enrofloxacin tnaqqset – is-sinjali kliniċi ma kienu ikkontrollati daqshekk tajjeb u fi studju wieħed il-mortalità kienet ta' madwar 43%.

Fi studju mill-2010 infazzjoni sperimentali ta' *E.coli* ma kisbitx reżistenza minn tilqima preċedenti b'*E.coli* reżistenti għal ħafna mediċini. L-istudju wera li iżolat wieħed ta' *E.coli* kiseb reżistenza mill-flora kommensali tat-tigieġ.

Il-fluorokwinoloni huma rikonoxxuti bħala antimikrobiċi veterinarji kritikament importanti fil-kura ta' settiċemija kolibaċillożi u mard respiratorju kroniku fit-tjur u f'tit hemm alternattivi effettivi, għalhekk l-indikazzjoni għandha tinżamm. Madankollu, mid-dejta pprezentata mhuwiex possibbli li tiġi determinata l-aħjar rata ta' doża għall-kura ta' infazzjoni bl-*E.coli* fit-tigieġ.

Dundjani

Ġew ipprovduti tliet referenzi biex jiġġustifikaw li l-farmakokinetika ta' enrofloxacin fid-dundjani hija simili ħafna għal dik tat-tigieġ. Id-dejta hija skarsa iżda turi li l-livelli tas-Cmax fil-pulmun u fil-plasma huma simili, filwaqt li l-AUC huwa akbar fid-dundjani.

Mycoplasma spp

Ġew ipprezentati żewġ studji sperimentali u studju wieħed fuq il-post biex jappoġġjaw l-indikazzjoni ta' *Mycoplasma* spp fid-dundjani. Dawn l-istudji saru mill-inqas 25 sena ilu. L-istudju fuq il-post irreplikabbli s-sitwazzjoni li se tkun iffaċċjata – infazzjoni mħallta li tinkludi *Mycoplasma* spp. L-istudju wrew li doża ta' 10 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal 5 ijiem ikkontrollat is-sinjali kliniċi fuq il-post iżda naqqset biss ir-

³ Wallmann J., Schröder U., Kaspar H. (2007) Quantitative resistance level (MIC) of bacterial pathogens (Escherichia 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

rata ta' ri-iżolament; madankollu, f'infezzjonijiet severi sperimentali, rati ta' doża ta' 35 u 66 mg/kg tal-piż tal-ġisem naqqsu l-mortalità u s-severità tas-sejbiet patoloġiċi.

Hemm biżżejjed tagħrif biex tiġi appoġġjata l-indikazzjoni ta' *Mycoplasma* spp fid-dundjani, abbażi tal-fatt li huma meqjusa speċi minuri u tista' ssir estrapolazzjoni mid-dejta fuq it-tiġieġ.

P. multocida

Erba' studji sperimentali li użaw varjetà ta' doži differenti kienu ppreżentati b'appoġġ tal-indikazzjoni għal *P. multocida* fid-dundjani. Rati ta' doża minn waħda baxxa ta' 1.5 mg/kg tal-piż tal-ġisem sa rati ta' doża ta' 13.02 mg/kg tal-piż tal-ġisem irnexxielhom jikkontrollaw il-mortalità u l-morbidità. Meta wieħed iqis id-dejta kollha, l-indikazzjoni għall-kura ta' *P. multocida* fid-dundjani hija aċċettabbli f'doża ta' 10 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal 3-5 ijiem.

E. coli

Żewġ studji sperimentali u tnejn fuq il-post kienu ppreżentati b'appoġġ tal-indikazzjoni għal *E. coli*. L-studji fuq il-post kienu qodma u l-metodi u r-rapportar f'qar ifissru li r-riżultati ma jistgħux jiġu meqjusa li jappoġġjaw ir-rata ta' doża. Fl-aktar studju riċenti tal-laboratorju (2007) li ssimula l-kundizzjonijiet fuq il-post, id-dundjani ngħataw enrofloxacin f'10 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal 5 ijiem, iżda r-rata ta' ri-iżolament ma gietx investigata. Din ir-rata ta' doża kkontrollat is-sinjali tal-marda. L-istudju sperimentali tal-2009 (li uża iżolat suxxettibbli ta' *E. coli*) wera li doża ta' kuljum ta' 10 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal 5 ijiem kienet aktar effettiva biex tikkontrolla l-marda u tnaqqas ir-ri-iżolament ta' *E. coli* meta mqabbla mad-doża totali (50 mg/kg tal-piż tal-ġisem) mgħotija fuq perjodu ta' 20 siegħa meta *E. coli* ġie skopert fit-trakea 4 ijiem wara l-bidu tal-kura.

Għalkemm id-dejta pprovduta mhijiex biżżejjed biex tappoġġa b'mod konkluziv l-iskeda ta' dożaġġ, meta wieħed iqis il-fatt li l-kolibaċillożi hija marda komuni ħafna fid-dundjani u l-importanza tal-fluorokwinoloni fil-kura tagħha, hemm qbil li l-indikazzjoni u l-iskeda tad-doża għandhom jibqgħu fl-SPCs tal-prodotti kkonċernati.

Reżistenza antimikrobika fil-patoġeni fil-mira

Fl-Ewropa, hemm bosta antimikrobiċi awtorizzati għall-kura ta' kolibaċillożi fit-tiġieġ u d-dundjani (apramycin, chlortetracycline, colistin, difloxacin, doxycycline u sulphadiazine + trimethoprim), iżda r-reżistenza mifruxa ta' *E. coli* patoġeniku għal ħafna mediċini waslet għall-użu estensiv ta' enrofloxacin. Ġeneralment ir-reżistenza għall-fluorokwinoloni titfaċċa b'mod spontanju minħabba mutazzjonijiet tal-punt li jwasslu għal sostituzzjonijiet fl-aċidu amminiku fis-sottounitajiet topoisomerase gyrA, gyrB, parC jew parE, tnaqqis fl-espressjoni ta' porins tal-membrana ta' barra, jew espressjoni żejda tal-pompi ta' effluss ta' ħafna mediċini.

Dejta dwar il-MIC ġiet ipprovduta għal enrofloxacin kontra l-patoġeni fil-mira (*E. coli*, *P. multocida*, *M. gallisepticum*, *M. synoviae*) iżolati minn infezzjonijiet fl-apparat respiratorju jew settiċemija fit-tjur. Id-dejta ppreżentata turi li l-MICs ta' *E. coli* żdiedu matul l-aħħar 20 sena u l-iskeda tad-doża approvata tista' ma jkunx għadha l-aqwa waħda.

Ir-rati ta' reżistenza f'*E. coli* minn tiġieġ u dundjani huma rrapportati bħala baxxi fl-istudju minn Wallman 2007, fejn intuża valur ta' limitu kliniku ta' ≥ 2 mg/l u r-reżistenza kienet determinata sa 4.6% f'iżolati mill-2004-2005. Madankollu skont ir-rapport tal-EFSA/ECDC (2012)⁵ ir-reżistenza għal ciprofloxacin f'iżolati indikaturi ta' *E. coli* li ttiehdu mit-tiġieġ ġiet deskritta bħala moderata għal għolja f'rata ta' 47%. Għandu jiġi nnotat li din ir-rata ta' reżistenza hija bbażata fuq valuri ta' limitu

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

epidemjoloġiċi minn razez mhux patoġeniċi. Id-dokument minn de Jong et al⁶, 2012, jikkwota dejta mill-EASSA miġbura minn pajjiżi tal-UE. Ir-reżistenza klinika ta' *E.coli* għal ciprofloxacina fit-tiġieġ kienet ta' 1.9% fl-1999-2000 u żiedet matul l-2002-2003 għal 5.9% fl-2005-2006. Id-dokument jiddikjara li l-valuri għoljin għall-2005-2006 kienu dovuti għal-livell għoli ta' reżistenza fi Spanja (24%), li ma kienx ġie nkluz fir-rapporti għall-1999-2000. F'dan id-dokument, ir-reżistenza klinika kienet iġvaletata mal-valur ta' limitu tas-CLSI għal ciprofloxacina ta' ≥ 4 mg/l. Ir-rati ta' tnaqqis fis-suxxettibilità ta' *E. coli* għal ciprofloxacina (abbażi ta' limitu epidemjoloġiku ta' 0.06 mg/l) kienu ta' 19.3% fl-1999-2000 u ta' 33.5% fl-2005-2006.

Is-suxxettibilità ta' *E.coli* iżolati b'mod predominanti mill-Ġermanja bħala parti mill-monitoraġġ tar-reżistenza ta' GermVet 2008⁷ u 2009⁸ u Germap 2010⁹ matul l-2004-2009 kienet ipprovduta. L-iżolati kienu każijiet ta' infezzjonijiet fl-apparat respiratorju jew setticemija tat-tjur. Il-valur ta' limitu tas-CLSI ta' ≥ 2 mg/l kien użat. B'kollox, madwar 2000 iżolat minn brojlers, dundjani u tiġieġ li jbid urew li l-firxa ġenerali tal-MIC kienet ta' 0.015- ≥ 32 µg/ml, b'sa 8.7% ta' reżistenza. Il-MIC₉₀ kienet stabbilita bħala 0.5 µg/ml f'ħafna mir-referenzi.

Fi studju reċenti mill-Italja, Russo et al. (2012)¹⁰ sab li 30.34% minn disa' u tmenin iżolat ta' APEC (*E. coli* patoġeniku avarju) minn dundjani kienu kklassifikati bħala reżistenti għal enrofloxacin u 40.45% bħala intermedjatament reżistenti b'valur ta' limitu ta' 2 µg/ml.

Enrofloxacin huwa assoċjat ma' azzjoni batteriċida li tiddependi fuq il-koncentrazzjoni u għalhekk il-proporzjonijiet tal-AUC_{0-24h}/MIC u tas-C_{max}/MIC huma meqjusa bħala indikaturi ta' effikaċja. Ġie postulat li l-proporzjonijiet tal-AUC_{0-24h}/MIC u tas-C_{max}/MIC ta' >100 u >8 , rispettivament, huma predikattivi tal-eżitu kliniku għall-fluorokwinoloni.

Meta jingħata b'mod kontinwu fl-ilma tax-xorb (abbażi ta' doża ta' kuljum ta' 10 mg/kg tal-piż tal-ġisem), il-koncentrazzjonijiet fi stat fiss għal enrofloxacin fil-plasma (C_{ss}) kienu ta' 0.33 ± 0.04 µg/ml fid-ndundjani u ta' 0.56 ± 0.13 µg/ml fit-tiġieġ. Minħabba l-varjabbiltà bejn l-individwi tal-valuri tas-C_{ss} u l-fatt li bosta studji kkotaw valuri tal-MIC₉₀ ta' 0.5-1 µg/ml għal enrofloxacin kontra *E. coli*, jidher li koncentrazzjonijiet fil-plasma oġħla mill-MIC mhumiex se jintlaħqu fl-individwi kollha kontra l-iżolati kollha.

Analizi komprensiva tal-PK/PD kienet ipprovduta. Din uriet li meta enrofloxacin jiġi ddożat f'doża ta' doża unika orali ta' 10 mg/kg tal-piż tal-ġisem kontra iżolat anqas suxxettibbli ta' *E.coli* b'MIC ta' 0.5 µg/ml, fit-tiġieġ, l-AUC/MIC kien ta' 28.8 u fid-ndundjani l-AUC/MIC kien ta' 32.2. Meta jiġu kkunsidrati l-livelli ta' enrofloxacin ta' 0.84 µg/g fis-sit tal-infezzjoni, kontra l-istess patoġenu, is-C_{max}/MIC huwa ferm taħt il-valur klinikament predikattiv ta' 8.

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

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

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

⁹ GERMAP (2010) Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). ISBN 978-3-00-031622-7.
http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/08_PresseInfothek/Germap_2010.pdf?__blob=publicationFile&v=2

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.

Studju minn Haritova *et al* (2011)¹¹ wera li meta tiġieġ infettati bl-*E.coli* O78/H12 (MIC 0.01 µg/ml) ingħataw kura jew b'10 mg/kg tal-piż tal-ġisem jew b'50 mg/kg tal-piż tal-ġisem ta' enrofloxacin għal 3 ijiem, iż-żewġ rati ta' doża ikkontrollaw is-sinjali kliniċi, iżda sa 25 jum wara l-infezzjoni, il-patoġenu kien għadu ri-iżolat mill-milsa fil-grupp ta' 50 mg/kg tal-piż tal-ġisem meta mqabbla mar-ri-iżolament mill-pulmun, il-fwied, il-qalb u l-milsa fil-grupp ta' 10 mg/kg tal-piż tal-ġisem. Fi studju preċedenti, il-Konċentrazzjoni Batteriċida Minima (MBC) ta' 0.06 µg/ml u l-firxa tal-konċentrazzjoni antimikrobika (*mutant prevention concentrations*) (MPC) ta' 4 µg/ml kienu stabbiliti għal din ir-razza patoġenika O78/H12. Hemm firxa wiesa fil-konċentrazzjoni antimikrobika bejn 0.06 u 4 µg/ml li tappoġġa l-fatt li r-razza patoġenika ma setgħetx tiġi eradikata wara l-kura anke b'doża għolja ta' enrofloxacin.

Minbarra l-firxa tal-konċentrazzjoni antimikrobika, karatteristiċi oħra ta' enrofloxacin jippromwovu wkoll l-għażla ta' razez reżistenti. Per eżempju, madwar 25-35% ta' enrofloxacin, fi kwalunkwe punt fiż-żmien, jiġi metabolizzat għal ciprofloxacacin, li jwassal għal konċentrazzjonijiet sottoterapewtiċi ta' ciprofloxacacin, li jista' jkollhom preferenza għal razez reżistenti, kif ukoll reżistenza inkroċjata.

Studju riċenti minn Russo *et al* (2012) uża tekniki moderni biex ikejjel il-livelli fil-plasma wara l-ġhoti ta' enrofloxacin f'pulsazzjonijiet fl-ilma tax-xorb lid-dundjani f'10 mg/kg tal-piż tal-ġisem. Is-C_{max} kien stabbilit f'madwar 0.67 µg/ml f'għasafar b'saħħithom u 0.54 µg/ml f'għasafar morda infettati b'APEC, u l-AUC₀₋₂₄ bħala 7.4 mg/h/l f'għasafar b'saħħithom u 7.7 mg/h/l f'għasafar morda. Il-valuri tal-MIC₅₀ u l-MIC₉₀ tal-iżolati ta' *E. coli* kienu ta' 1 u 32 mg/L, rispettivament, li jwasslu għal parametri tas-C_{max}/MIC u AUC/MIC konsiderevolment taħt il-valuri ta' limitu għall-fluorokwinoloni.

Il-metodu tal-ġhoti ta' antimikrobiċi permezz tal-ilma tax-xorb iżid il-pressjoni b'selezzjoni ta' reżistenza minhabba l-varjabbiltà fil-konsum u b'hekk il-farmakokinetika fl-popolazzjoni. Sabiex tiġi rakkomandata skeda ta' dożaġġ, il-varjabbiltà tal-popolazzjoni u l-impatt tal-mard fuq il-parametri farmakokinetiċi jeħtieġu jiġu investigati. Ir-rispons kliniku jiġi affettwat ukoll minn varjabbiltà farmakokinetika (rispons tal-ospitant, id-distribuzzjoni tal-popolazzjoni tal-valuri tal-MIC għall-patoġenu fil-mira). Toutain, 2006¹², jirrakkomanda li l-aqwa skeda ta' dożaġġ għall-antibijotiċi għandha tkun "skeda ta' dożaġġ tal-popolazzjoni" immirata biex tiżgura espożizzjoni adegwata ta' hafna (90%) mill-annimali f'popolazzjoni partikulari u, safejn ikun possibbli, tiġi limitata l-espożizzjoni aktar baxxa ta' xi individwi għall-medicina u b'hekk jiġi limitat ir-riskju li titfaċċa reżistenza.

Barra minn hekk, riċentement ġew żviluppati kunċetti tal-PK/PD li jużaw l-ipoteżi tal-firxa tal-konċentrazzjoni antimikrobika sabiex tiġi elaborata skeda ta' dożaġġ li tista' tillimita t-tfaċċar ta' organiżmi reżistenti (Drlica & Zhao, 2007)¹³.

Għalhekk qiegħed jiġi propost li tiġi elaborata skeda ġdida ta' dożaġġ li tqis l-evoluzzjoni tal-profil tas-suxxettibilità ta' *E. Coli* minn meta enrofloxacin kien l-ewwel awtorizzat fit-tjur u l-kunċetti ġodda tal-PK/PD li l-għan tagħhom huwa li jillimitaw l-iżvilupp ta' reżistenza fil-patoġeni fil-mira.

Reżistenza antimikrobika fil-batterji li jingarru mill-ikel

Il-metabolit attiv ta' enrofloxacin, ciprofloxacacin, huwa kategorizzat bħala antibijotiku kritikament importanti għall-użu fil-medicina tal-bniedem.

Reviżjoni komprensiva tad-dejta dwar ir-reżistenza f'*E.coli*, *Salmonella* sp u *Campylobacter* spp (batterji ta' tħassib għas-saħħa tal-bniedem) minn tjur minn Stati Membri tal-UE iżolati matul l-2002-2009 kienet provduta.

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

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

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

E.coli

Data miġbura minn programmi ta' sorveljanza tal-UE uriet li l-livelli ta' reżistenza f'*E.coli* għal enrofloxacin kienu jvarjaw minn 0-47% skont l-Istat Membru tal-UE li minnu l-iżolati kienu ġejjin. It-tnaqqis fis-suxxettibilità kien iwarja minn madwar 10-50%. Skont is-sommarju tar-rapport tal-EFSA, 2010¹⁴, il-livell ta' reżistenza (definit minn valuri ta' limitu epidemjoloġiċi) għal ciprofloxacin f'iżolati indikaturi (kommensali) ta' *E.coli* minn tiġieġ tal-brojler kien ta' 29%.

Fi studji riċenti mill-Italja, Russo *et al.* (2012) sab li 30.34% minn disa' u tmenin iżolat ta' APEC (*E. coli* patoġeniku avarju) mid-dundjani kienu kklassifikati bħala reżistenti għal enrofloxacin u 40.45% bħala intermedjatament reżistenti b'valur ta' limitu ta' 2 µg/ml. Għalkemm ġeneralment APEC mhuwiex meqjus bħala patoġeniku fil-bniedem, hemm evidenza li xi razez jistgħu jikkostitwixxu riskju zoonotiku potenzjali.

Mill-perspettiva tas-saħħa pubblika, it-tħassib ewlieni fir-rigward ta' *E.coli* huwa l-potenzjali li ġeni ta' reżistenza minn *E.coli* kommensali fit-tjur jiġu trasferiti għal razez batterjali potenzjalment patoġeniċi fil-bniedem. Il-kwistjoni ta' *E.coli* qed tinbidel b'evidenza ta' ESBL li jipproduċi *E. coli* (CTX-M1) fit-tjur fi prodotti tal-laħam ipproċessati u ż-żieda fil-prevalenza ta' infezzjonijiet ta' ESBL CTX-M1 fil-bniedem. Attwalment mhuwiex magħruf jekk l-użu ta' enrofloxacin huwiex assoċjat mal-għażla u t-tneħħija ta' CTX-M1, iżda ESBL li jipproduċi *E. coli* jista' wkoll ikun reżistenti għall-fluorokwinoloni.

Salmonella spp

Id-dejta ppreżentata turi li l-programmi ta' kontroll tas-*Salmonella* implimentati matul l-aħħar 20 sena naqqsu l-prevalenza ta' *Salmonella* mhux tifojdali fit-tjur. Fir-razez li kienu iżolati, ma kienx hemm reżistenza għal ciprofloxacin. It-tnaqqis fis-suxxettibilità ġie skopert (11.3-49.4%) snin ilu, abbażi ta' valur ta' limitu ta' ≥ 4 µg/ml u MIC tat-tip *non-wild* ta' ≥ 0.12 µg/ml. Skont is-sommarju tar-rapport tal-EFSA, 2010, 24% tal-iżolati ta' *Salmonella* minn qatgħat tat-tnissil, li jbidu u tal-brojler kienu reżistenti (definit minn valuri ta' limitu epidemjoloġiċi) għal ciprofloxacin. L-opinjoni xjentifika Kongunta tal-ECDC/EFSA/EMA¹⁵ identifikat reżistenza għall-fluorokwinoloni fis-salmonella li hija ta tħassib magħgħuri għas-saħħa pubblika peress li ciprofloxacin huwa l-antimikrobiku tal-għażla għall-kura ta' infezzjonijiet serji jew invażivi tas-*Salmonella* fil-bniedem. F'Ottubru 2012, wara riferiment tal-Artikolu 34 għal Baytril 10% Soluzzjoni Orali (EMEA/V/A/067) l-indikazzjoni għall-kura ta' infezzjonijiet tas-salmonella tneħħiet mill-SPC minħabba n-nuqqas ta' appoġġ għall-iskeda ta' dożaġġ, speċjalment fir-rigward tal-eliminazzjoni tal-infezzjoni, u l-leġiżlazzjoni tal-UE fir-rigward ta' programmi nazzjonali ta' kontroll għall-kontroll tas-salmonella fit-tjur li tgħid li l-antimikrobiċi m'għandhomx jintużaw hlief f'ċirkostanzi eċċezzjonali (Regolament KE 1177/2006). Konsegwentement, ġie konkluż li *Salmonella* bħala patoġenu fil-mira għandha titneħħa wkoll mill-SPCs tal-prodotti kollha kkonċernati b'din il-proċedura ta' riferiment.

Campylobacter

Skont is-sommarju tar-rapport tal-EFSA, 2010, il-livell ta' reżistenza (definit minn valuri ta' limitu epidemjoloġiċi) għal ciprofloxacin f'iżolati ta' *Campylobacter jejuni* minn tiġieġ tal-brojler kien ta' 47%, għalkemm hemm varjabbiltà bejn l-Istati Membri.

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

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

F'reviżjoni li saret minn Luangtongkum et al (2009)¹⁶, ġie rrapportat li żieda kostanti fir-reżistenza għal fluoroquinolone fost iżolati ta' *Campylobacter* ġiet osservata wkoll f'ħafna Stati Membri tal-UE u 17-99% tar-razez ta' *Campylobacter* iżolati mill-bnedmin u l-annimali f'dan ir-regjun kienu reżistenti għall-fluorokwinoloni bl-oġġla livelli ta' reżistenza rrapportati fi Spanja.

Din ir-reviżjoni tgħid li bosta studji wrew l-iżvilupp mgħaġġel ta' mutanti reżistenti għal fluoroquinolone f'tiġieġ oriġinarjament infettati b'*C. jejuni* suxxettibbli għal fluoroquinolone, iżda li ngħataw kura b'enrofloxacin. Il-popolazzjoni ta' mutanti tkompli tippersisti anki wara t-tneħħija tal-pressure b'selezzjoni peress li r-reżistenza għal fluoroquinolone medjata minn mutazzjonijiet gyrA tista' tinżamm b'mod stabbli f'*Campylobacter* u għandha kundizzjoni msaħħa. Kien hemm ħafna dibattiti dwar jekk infezzjoni b'*Campylobacter* reżistenti għal quinolone hijiex assoċjata ma' konsegwenzi avversi għas-saħħa tal-bniedem. L-istudju minn Evans et al (2009)¹⁷ ikkonkluda li fir-Renju Unit bnedmin infettati b'*Campylobacter* reżistenti għal fluoroquinolone ma kellhomx marda aktar severa minn dawk infettati b'*Campylobacter* suxxettibbli anki meta wieħed iqis l-użu ta' antimikrobiċi, madankollu l-awturi ma ddikjarawx jekk kienx kemm xi impatt speċifiku fuq sottogruppi vulnerabbli speċifiċi.

Is-CVMP qies l-impatt ta' infezzjonijiet b' batterji li jingarru mill-ikel reżistenti għal fluoroquinolone fuq is-saħħa tal-bniedem minħabba l-użu ta' fluorokwinoloni fuq annimali li jipproduċu l-ikel fl-UE f'Dikjarazzjoni Pubblika tas-CVMP (2007)¹⁸. Ir-rakkomandazzjonijiet ġew trasferiti fl-Istrateġija tas-CVMP 2011-2015 u ġew indirizzati fir-riferiment preċedenti tal-Artikolu 35 għall-prodotti mediċinali veterinarji kollha għall-ispeċi li jipproduċu l-ikel li fihom kwinoloni u/jew fluorokwinoloni bħala sustanzi attivi (EMA/V/A/049)¹⁹ u fir-riferiment attwali.

Sigurtà tal-ispeċi fil-mira

Dejta ta' tolleranza mill-2009 turi li f'dożi ta' 300 u 600 mg ta' enrofloxacin /kg tal-piż tal-ġisem mgħoti darba jew għal 5 ijiem lil tiġieġ tal-brojler li kellhom 21 ġurnata, kienu osservati dijarea u mġieba abnormali bħal riluttanza biex jimxu, tnaqqis fil-moviment u disturbi fil-koordinazzjoni. Ma kien hemm l-ebda sejbiet abnormali preżenti skont il-palpazzjoni tal-ġogi eżaminati u l-wiċċ tal-qarquċa artikulari. Valutazzjoni istopatoloġika kwantitattiva ma wriet l-ebda tibdil sostanzjali fil-qriegieċ artikulari eżaminati fl-għasafar li ngħataw kura b'dożi sa 100 mg/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum. Abnormalitajiet dipendenti fuq id-doża kienu osservati fl-indiċi totali ta' leżjonijiet tal-parti ta' fuq tal-wirk, il-condyles femorali u l-condyles tibjali fl-għasafar li kienu qed jirċievu ≥50 mg/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum għal 5 ijiem. Margini ta' mill-inqas ħames darbiet id-doża rakkomandata kienet sigura.

Studju ieħor mill-istess awturi iddetermina li kura b'doża terapewtika ta' enrofloxacin għal żmien twil (sa 35 jum) lil tiġieġ tal-brojler li kellhom 21 ġurnata ma kkawżatx artropatija fit-tiġieġ li kienu qed jikbru u t-tossiċità mhijiex ikkawżata minn effetti kumulattivi.

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

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

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

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

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

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

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

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

Din id-dejta tipprovdi informazzjoni dwar l-implikazzjonijiet possibbli ta' tibdil fl-iskeda ta' dożaġġ fuq is-sigurtà tal-ispeċi fil-mira.

Perjodi ta' tiżmim

Giet ipprovduta kemm dejta proprjetarja u ppubblikata biex tiġi fformata stampa tat-tnaqqis tar-residwi minn tessuti li jittieklu b'riżultat ta' kura bi prodotti mediċinali veterinarji mġhotija mill-ħalq li fihom enrofloxacin, li ngħataw f'doża ta' 10 mg/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum għal 5 ijiem konsekuttivi lit-tiġieġ u d-dundjani. Fiż-żewġ speċi, id-dejta disponibbli hija pjuttost varjabbli kemm fil-kwalità u l-eżitu.

Ħafna mill-istudji ppreżentati ma kienux konformi mal-linja gwida attwali, peress li xi MAHs ipprovdew biss sommarji tad-dejta tagħhom, u ma pprovdewx id-dettalji tal-metodu(i) analitiku(ċi) użat(i), il-metodu tal-validazzjoni tad-dejta, u lanqas dejta biex turi l-istabbiltà tal-analiti fil-matriċi differenti matul il-ħażna bejn il-kampjunar u l-analiżi, jew matul l-ipproċessar tal-kampjuni. Dawn l-ommissjonijiet iżidu mal-inċertezzi li jqumu wkoll minħabba l-varjabbiltà fir-riżultati tal-istudji ppreżentati. Madankollu MAHs oħra ipprovdew din id-dejta, u bħala tali, l-istudji pprovduti minn dawn il-kumpaniji jipprovdu informazzjoni aktar affidabbli li fuqha tista' tiġi bbażata konklużjoni dwar it-tul tal-perjodi ta' tiżmim tal-laħam.

Għalkemm l-istudji pprovduti mhumieq meqjusa ta' affidabbiltà ugwali, is-CVMP ipprova jagħmel analiżi statistika 'miġbura' tad-dejta kollha pprovduta mill-istudji kollha ppreżentati u sab li dan il-metodu ma setax jiġi applikat, minħabba li l-parametri statistiċi (definiti mit-testijiet Bartlett, Shapiro-Wilk u ANOVA (*lack of fit*)) urew devjazzjoni sinifikanti mill-normalità ($p < 0.01$), jiġifieri d-dejta ma kienitx distribwita b'mod normali u ma wriet l-ebda omoġeneità tal-varjanza. Id-dejta kienet varjabbli wisq biex tiġi analizzata b'dan il-mod minħabba li l-istudji ma kinux suffiċjentement simili u l-influenza ta' xi aspetti tad-disinn tal-istudju ma setgħux jitqiesu waqt l-interpretazzjoni tar-riżultati. Dawn l-aspetti jinkludu:

- Ir-razza tal-ġhasafar li ntużat fl-istudju; dawk li jikbru malajr jew dawk li jikbru aktar bil-mod; metabolizmu differenti;
- Id-daqs u l-piż tal-ġhasafar li ntużaw fl-istudji kienu jvarjaw b'mod konsiderevoli, u ma kienux jikkorrelataw mat-tul ikkalkulat tal-WP minn kull studju;
- Il-metodu tal-ġhoti; xi studji użaw ġhoti gavage (li jtejjeb l-eżattezza tad-doża, iżda (potenzjalment) jaffettwa wkoll il-profil metaboliku tas-sustanza, peress li fil-fatt din hija doża bolus, aktar milli doża kontinwa), xi studji użaw l-ġhoti fl-ilma tax-xorb, kif speċifikat fl-SPCs (li jista' jwassal għal riżultati aktar varjabbli minħabba li xi ġhasafar jixorbu aktar ilma medikat minn oħrajn, iżda huwa aktar rappreżentattiv ta' dak li jiġri 'fuq il-post');
- Il-fatturi ta' korrezzjoni bbażati fuq il-preċiżjoni determinata tal-metodu analitiku ntużaw f'xi każijiet u mhux f'oħrajn;
- Ħafna mill-istudji pprovduti ma ġewx irrapportati skont l-istandards attwali, u ħallew barra dejta prima, dejta ta' validazzjoni tal-metodu analitiku u dejta dwar l-istabbiltà waqt il-ħażna.

Is-CVMP ikkunsidra wkoll il-possibbiltà li kien hemm differenzi sinifikanti fil-formulazzjoni bejn il-prodotti li jistgħu jispjegaw il-varjabbiltà fil-metabolizmu u t-tnaqqis minħabba differenzi potenzjali fil-bijodisponibilità, madankollu, il-formulazzjonijiet tal-prodotti kollha kkonċernati huma simili ħafna, u fihom eċċipjenti simili. Il-prodotti kollha huma soluzzjonijiet akweji u fihom aġent solubilizzanti, bħal idrossidu tal-potassju jew aċidu aċetiku, preservattiv bħal benzyl alcohol, u jiżdiedu bl-ilma biex il-volum meħtieġ jintlaħaq, b'hekk ma hemm l-ebda indikazzjoni li d-differenzi fil-formulazzjoni jistgħu jispjegaw il-varjabbiltà li dehret bejn l-istudji pprovduti.

Il-varjabbiltà tad-dejta twassal għal stimi tal-perjodu ta' tiżmim għat-tigieġ li jvarjaw bejn 4 u 8 ijiem u bejn 4 u 13-il ġurnata għad-dundjani, skont l-istudju individwali. Il-Kumitat qabel li l-aktar perjodi ta' tiżmim konservattivi, li ġejjin mill-istudju li saru u ġew irrapportati bl-aħjar mod, għandhom jiġu stabbiliti jiġifieri 7 ijiem għat-tigieġ u 13-il jum għad-dundjani. Id-dejta biblijografika tappoġġa wkoll il-perjodi itwal ta' tiżmim. Din il-proposta se tiżgura is-sigurtà tal-konsumaturi ta' laħam u ġewwieni meħuda minn tigieġ u dundjani li ngħataw kura bil-prodotti mediċinali veterinarji li fihom enrofloxacin li jingħataw permezz tal-ilma tax-xorb lit-tigieġ u d-dundjani fid-doża rakkomandata ta' 10 mg/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum għal 5 ijiem konsekuttivi.

3. Valutazzjoni tal-benefiċċju-riskju

Dejta adegwata giet ipprezentata biex tappoġġa indikazzjonijiet għal *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *A.paragallinarium*, *P.multocida* u *E.coli* fit-tigieġ u *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *P.multocida* u *E.coli* fid-dundjani.

L-indikazzjoni għall-kura ta' infezzjonijiet tas-salmonella għandha titneħħa mill-SPCs minħabba n-nuqqas ta' appoġġ għall-iskeda ta' dożaġġ, speċjalment fir-rigward tal-eliminazzjoni tal-infezzjoni, u l-leġiżlazzjoni tal-UE fir-rigward ta' programmi ta' kontroll nazzjonali għall-kontroll tas-salmonella fit-tjur li tgħid li l-antimikrobiċi m'għandhomx jintużaw ħlief f'ċirkustanzi eċċezzjonali (Regolament KE 1177/2006).

Ġie identifikat riskju dwar rata ta' doża li mhijiex biżżejjed kontra l-patoġeni fil-mira, b'mod partikulari *E.coli*, kemm fit-tigieġ u d-dundjani. Intwera li kemm il-MICs u r-reżistenza qegħdin jiżdiedu fl-UE. L-iskeda attwali ta' dożaġġ għal infezzjonijiet b'*E. Coli* mhijiex ikkunsidrata l-aqwa waħda f'termini ta' effikaċja jew li tillimita l-iżvilupp ta' reżistenza f'dan patoġenu fil-mira. Għalhekk sabiex tiġi meqjusa l-evoluzzjoni tal-profilu ta' suxxettibilità ta' *E.coli* sa minn meta enrofloxacin kien l-ewwel awtorizzat fit-tjur, u l-kunċetti ġodda tal-PK/PD, hemm il-ħtieġa ta' analiżi tal-PK/PD tal-popolazzjoni biex l-iskeda ta' dożaġġ tiġi ottimizzata.

Il-perjodi ta' tiżmim għandhom jiġu stabbiliti għal 7 ijiem għat-tigieġ u 13-il jum għad-dundjani biex tiġi żgurata s-sigurtà tal-konsumatur fid-doża rakkomandata ta' 10 mg/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum għal 5 ijiem konsekuttivi

Il-bilanċ ġenerali tal-benefiċċju-riskju għall-prodotti mediċinali veterinarji li fihom enrofloxacin li jingħataw permezz tal-ilma tax-xorb lit-tigieġ u/jew lid-dundjani (ara anness I) huwa meqjus pożittiv soġġett għat-tibdil rakkomandat fl-informazzjoni dwar il-prodott (ara anness III) u, fid-dawl tal-ħtieġa li tinkiseb aktar dejta sabiex jiġu ndirizzati bis-sħiħ il-kwistjonijiet dwar is-saħħa pubblika li wasslu għal din il-proċedura ta' riferiment, soġġett għall-impożizzjoni ta' kundizzjonijiet li jaffettwaw L-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq (ara anness IV).

Il-valutazzjoni tad-dejta ġġenerata biex tissodisfa dawn il-kondizzjonijiet għandha ssir mis-CVMP fl-interess li jinżamm l-approċċ armonizzat fl-UE li nkiseb permezz ta' din il-proċedura ta' riferiment, u minħabba l-importanza għall-UE kollha li tinkiseb l-aqwa skeda tad-doża għal din il-firxa ta' prodotti. Il-konkluzjoni tas-CVMP dwar il-bilanċ tal-benefiċċju-riskju se tiġi riveduta f'konformità mad-dispożizzjonijiet f'dawn il-kondizzjonijiet.

Raġunijiet għall-emenda tas-sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljetti ta' tagħrif

Billi:

- abbażi tad-dejta disponibbli, is-CVMP ikkunsidra li l-indikazzjonijiet għal *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *A.paragallinarium*, *P.multocida* u *E.coli* fit-tiġieġ u *M.gallisepticum*, *M.synoviae*, *P.multocida* u *E.coli* fid-dundjani għandhom jinżammu;
- minhabba n-nuqqas ta' appoġġ għall-iskeda ta' dożaġġ, speċjalment fir-rigward tal-eliminazzjoni tal-infezzjoni, u l-leġiżlazzjoni tal-UE fir-rigward ta' programmi ta' kontroll nazzjonali għall-kontroll tas-salmonella fit-tjur li tgħid li l-antimikrobiċi m'għandhomx jintużaw flieq f'ċirkustanzi eċċezzjonali (Regolament KE 1177/2006), is-CVMP ikkunsidra li l-indikazzjoni għall-kura ta' infezzjonijiet ta' salmonella għandhom jitneħħew mill-SPCs;
- abbażi tad-dejta disponibbli, is-CVMP ikkunsidra li l-iskeda attwali ta' dożaġġ għal infezzjonijiet b'*E.coli* mhijiex ottimizzata f'termini ta' effikaċja jew li tillimita l-iżvilupp ta' rezistenza f'dan patoġenu fil-mira;
- is-CVMP ikkunsidra li sabiex jittiehed kont tal-evoluzzjoni tal-profilu ta' suxxettibilità ta' *E.coli* sa minn meta enrofloxacin kien l-ewwel awtorizzat fit-tjur, u l-kunċetti ġodda tal-PK/PD, l-iskeda ta' dożaġġ għandha tiġi ottimizzata għall-effikaċja u biex jiġi limitat il-potenzjal għall-iżvilupp ulterjuri ta' rezistenza fil-patoġeni fil-mira;
- abbażi tad-dejta disponibbli dwar it-tnaqqis tar-residwi fit-tiġieġ u d-dundjani, is-CVMP ikkunsidra li perjodi ta' tiżmim ta' 7 ijiem għal-laħam u l-ġewwieni tat-tiġieġ u 13-il jum għal-laħam u l-ġewwieni tad-dundjani kienu siguri;
- is-CVMP ikkunsidra li l-bilanċ globali tal-benefiċċju-riskju huwa pożittiv għall-prodotti mediċinali veterinarji li fihom enrofloxacin li jingħataw permezz tal-ilma tax-xorb lit-tiġieġ u/jew dundjani (ara anness I), sogġett għall-emendi fl-informazzjoni dwar il-prodott u l-kundizzjonijiet tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq;

is-CVMP irrakkomanda l-varjazzjonijiet tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għall-prodotti mediċinali veterinarji li fihom enrofloxacin li jingħataw permezz tal-ilma tax-xorb lit-tiġieġ u/jew dundjani (ara anness I tal-opinjoni) sabiex jiġu emendati s-sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljetti ta' tagħrif kif stabbiliti fl-anness III.

Il-kundizzjonijiet tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq huma deskritti fl-anness IV.

Anness III

Emendi fis-sezzjonijiet rilevanti tas-sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u fuljetti ta' tagħrif

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

[Žid, għall-prodotti kollha u ħassar it-test eżistenti:](#)

4.2 Indikazzjonijiet għal użu tal-prodott li jispeċifikaw l-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott

Kura ta' infezzjonijiet ikkawżati mill-batterji segwenti suxxettibbli għal enrofloxacin:

Tiġieġ

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

Dundjani

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

[Žid, għall-prodotti kollha:](#)

4.3 Kontra indikazzjonijiet

Tużax għall-profilassi.

Tużax meta reżistenza/ reżistenza inkroċjata għal (fluoro)kwinoloni hija magħrufa li sseħħ fil-qatgħa maħsuba għall-kura.

.....

[Žid, għall-prodotti kollha:](#)

4.4 Twissijiet speċjali għal kull speċi li għaliha hu indikat il-prodott

.....

Kura ta' infezzjonijiet b'*Mycoplasma spp* tista' ma teqridx l-organizmu.

[Žid, għall-prodotti kollha:](#)

4.5 Prekawzjonijiet speċjali għall-użu

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-animali

Minn meta enrofloxacin kien l-ewwel awtorizzat għall-użu fit-tjur, kien hemm tnaqqis mifrux fis-suxxettibilità ta' *E.coli* għall-fluorokwinoloni u t-tfaċċar ta' organiżmi reżistenti. Ir-reżistenza kienet irrapporta wkoll f'*Mycoplasma synoviae* fl-UE.

[Žid, għall-prodotti kollha u ħassar it-test eżistenti:](#)

4.9 Ammont(i) li jingħata(w) u l-metodu ta' amministrazzjoni

Tiġieġ u dundjani

10 mg ta' enrofloxacin/kg tal-piż tal-ġisem kuljum għal 3-5 ijiem konsekuttivi.

Kura għal 3-5 ijiem konsekuttivi; għal 5 ijiem konsekuttivi f'infezzjonijiet imħallta u forom kroniċi progressivi. Jekk ma jkun hemm l-ebda titjib kliniku fi żmien 2-3 ijiem, għandha tiġi kkunsidrata terapija antimikrobika alternattiva abbażi ta' ittestjar ta' suxxettibilità.

[Ibdel fejn applikabbli:](#)

4.11 Perjodu(i) ta' tiżmim

Tiġieġ: Laħam u ġewwieni: 7 ijiem.

Dundjani: Laħam u ġewwieni: 13-il jum.

Mhux awtorizzat li jintuża fi tjur li qed jipproduċu bajd għall-konsum tan-nies.

Tagħtix lil għasafar li jbidu ta' sostituzzjoni fi żmien 14-il jum minn meta jibdew ibidu.

[Žid, għall-prodotti kollha u ibdel fejn applikabbli:](#)

5. KWALITAJIET FARMAKOLOĠIĊI

Grupp farmako-terapewtiku: quinolone u antibatteriči ta' quinoxaline, fluorokwinoloni.

Kodici ATĊ veterinarja: QJ01MA90.

5.1 Kwalitajiet farmakodinamiċi

Spettru antibatteriku

Enrofloxacin huwa attiv kontra ħafna batterji Gram-negattivi, kontra batterji Gram-pożittivi u *Mycoplasma* spp.

Suxxettibilità *in vitro* intweriet f'razez ta' (i) Speċi Gram-negattivi bħal *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* u *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* u (ii) *Mycoplasma gallisepticum* u *Mycoplasma synoviae*. (Ara sezzjoni 4.5)

Tipi u mekkaniżmi ta' reżistenza.

Ir-reżistenza għall-fluorokwinoloni ġiet irrapportata li ġejja minn ħames sorsi, (i) mutazzjonijiet tal-punt fil-ġeni li jikkodifikaw għall-gyrase tad-DNA u/jew għat-topoisomerase IV li jwasslu għal tibdil fl-enzima rispettiva, (ii) tibdil fil-permeabilità tal-mediċina f'batterji Gram-negattivi, (iii) mekkaniżmi ta' effluss, (iv) reżistenza medjata mill-plasmid u (v) proteini li jipproteġu l-gyrase. Il-mekkanizmi kollha jwasslu għal tnaqqis fis-suxxettibilità tal-batterji għall-fluorokwinoloni. Reżistenza inkroċjata fil-klassi fluoroquinolone ta' antimikrobiċi hija komuni.

Tikkettar:

[Ibdel fejn applikabbli:](#)

8. PERJODU TA' TIŻMIM

Tiġieġ: Laħam u ġewwieni: 7 ijiem.

Dundjani: Laħam u ġewwieni: 13-il jum.

Mhux awtorizzat li jintuża fi tjur li qed jipproduċu bajd għall-konsum tan-nies.

Tagħtix lil għasafar li jbidu ta' sostituzzjoni fi żmien 14-il jum minn meta jibdew ibidu.

Fuljett ta' tagħrif:

[Žid, għall-prodotti kollha u ħassar it-test eżistenti:](#)

4. INDIKAZZJONIJIET

Kura ta' infezzjonijiet ikkawżati mill-batterji segwenti suxxettibbli għal enrofloxacin:

Tiġieġ

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

Dundjani

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

[Žid, għall-prodotti kollha:](#)

5. KONTRA INDIKAZZJONIJIET

Tużax għall-profilassi.

Tużax meta reżistenza/ reżistenza inkroċjata għal (fluoro)kwinoloni hija magħrufa li sseħħ fil-qatgħa maħsuba għall-kura.

.....

[Žid, għall-prodotti kollha u ħassar it-test eżistenti:](#)

8. DOŻA GĦAL KULL SPEĊI, MOD(I) U METODU TA' AMMINISTRAZZJONI

Tiġieġ u dundjani

10 mg ta' enrofloxacin/kg tal-piż tal-ġisem għal 3-5 ijiem konsekuttivi.

Kura għal 3-5 ijiem konsekuttivi; għal 5 ijiem konsekuttivi f'infezzjonijiet imħallta u forom kroniċi progressivi. Jekk ma jkun hemm l-ebda titjib kliniku fi żmien 2-3 ijiem, għandha tiġi kkunsidrata terapija antimikrobika alternattiva abbażi ta' ittestjar ta' suxxettibilità.

[Ibdel fejn applikabbli:](#)

10. PERJODU TA' TIŻMIM

Tiġieġ: Laħam u ġewwieni: 7 ijiem.

Dundjani: Laħam u ġewwieni: 13-il jum.

Mhux awtorizzat li jintuża fi tjur li qed jipproduċu bajd għall-konsum tan-nies.

Tagħtix lil għasafar li jbidu ta' sostituzzjoni fi żmien 14-il jum minn meta jibdew ibidu.

[Žid, għall-prodotti kollha:](#)

12. SPECIAL WARNINGS

Sa minn meta enrofloxacin kien l-ewwel awtorizzat għall-użu fit-tjur, kien hemm tnaqqis mifrux fis-suxxettibilità ta' *E.coli* għall-fluorokwinoloni u t-tfaċċar ta' organiżmi reżistenti. Ir-reżistenza ġiet irrapporta wkoll f'*Mycoplasma synoviae* fl-UE.

.....

Anness IV

Kundizzjonijiet tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq

Il-kundizzjonijiet li ġejjin għandhom ikunu sodisfatti mid-detenturi kollha tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (ara anness I):

- B'kunsiderazzjoni tat-tnaqqis fil-profil ta' suxxettibilità ta' *E. coli* osservat fis-sorveljanza tal-UE minn meta enrofloxacin kien l-ewwel awtorizzat fl-ispeċi tat-tjur, għandha tiġi elaborata skeda ta' dożaġġ abbażi tal-istudji kollha li tinkludi s-suxxettibilità attwali ta' *E. coli* u l-kunċetti l-godda tal-PK/PD bil-għan li jiġi limitat l-iżvilupp ta' reżistenza għall-patoġeni fil-mira.

F'dan ir-rigward, id-dundjani huma rikonoxxuti bħala speċi minuri.

- Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandhom jipprovdu wkoll ġustifikazzjoni/ijiet xjentifiċi li din l-iskeda l-ġdida ta' dożaġġ se tkun effettiva għall-kura tal-bqija tal-patoġeni fil-mira fl-SPC.
- Meta jkun hemm tibdil fl-iskeda ta' dożaġġ għat-tiġieġ u/jew id-dundjani, għandhom jiġu stabbiliti perjodi adegwati ta' tiżmim, skont il-linji gwida attwali; għandha tiġi pprovduta wkoll valutazzjoni riveduta tar-riskju ambjentali; barra minn hekk kwalunkwe effett potenzjali fuq is-sigurtà tal-utent u tal-ispeċi fil-mira għandu jiġi rivedut. Jekk il-perjodu ta' tiżmim għad-dundjani jiġi estrapolat minn studji dwar ir-residwi fit-tiġieġ, għandu jiżdied fattur ieħor tas-sigurtà biex jieħu kont tal-evidenza minn studji preċedenti dwar ir-residwi li wrew li t-tneħħija ta' enrofloxacin hija aktar bil-mod fid-dundjani milli fit-tiġieġ.
- Għandu jiġi pprovdut benefiċċju-riskju ġenerali ġdid għall-prodotti għall-kura ta' mard respiratorju fit-tiġieġ u d-dundjani.

Id-dejta msemmija hawn fuq għandha tiġi pprovduta lis-CVMP għal valutazzjoni mhux aktar tard minn 3 snin wara d-Deċiżjoni tal-Kummissjoni dwar din il-proċedura ta' riferiment.