

Bijlage I

Lijst met namen, farmaceutische vormen, sterkten van de diergeneesmiddelen, diersoorten, toedieningswegen, aanvrager/houders van de vergunning voor het in de handel brengen in de lidstaten

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/ houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort
België	GLOBAL VET HEALTH SL C/Capçanes n°12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus SPANJE	QUINOFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orale oplossing	Kippen (vleeskuikens, opfoklegghennen, vleeskuiken-ouderdieren), konijnen
Cyprus	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona SPANJE	Κ-Flox 100mg/ml Πόσιμο διάλυμα για ορνίθια κρεοπαραγωγής και κουνέλια	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orale oplossing	Kippen (vleeskuikens), konijnen
Spanje	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. La Selva, 135 17170 Amer SPANJE	HIPRALONA ENRO - S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orale oplossing	Pluimvee (kippen en kalkoenen), konijnen
Spanje	UNIVERSAL FARMA, S.L. Gran Via Carlos III 98 - 7ª 08028 Barcelona SPANJE	LEVOFLOK® 100 mg/ml Oral solution for chickens and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orale oplossing	Kippen, konijnen
Spanje	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona SPANJE	K-FLOX 100 mg/ml Oral Solution for chickens and rabbits.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orale oplossing	Kippen, konijnen
Spanje	Global Vet Health, SL Capçanes, 12 bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus SPANJE	QUINOFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orale oplossing	Kippen, konijnen

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/ houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort
Spanje	SP VETERINARIA Ctra.Reus-Vinyols, Km, 43330 Ruidoms SPANJE	COLMYC -C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orale oplossing	Pluimvee (kippen en kalkoenen), konijnen
Frankrijk	GLOBAL VET HEALTH SL c/Capçanes, n°12-bajos. Polígono Agro-Reus. 43206 Reus SPANJE	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orale oplossing	Kippen (vleeskuikens, opfokleghennen, vleeskuiken-ouderdieren), konijnen
Italië	GLOBAL VET HEALTH, S.L. Capsanes, 12 - Polígono Agro-Reus E-43206 - REUS (Tarragona) SPANJE	QUINOLCEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orale oplossing	Kippen, konijnen
Italië	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona) SPANJE	K-FLOX 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orale oplossing	Kippen, konijnen
Italië	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 – BARCELONA SPANJE	NIFLOX 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orale oplossing	Kippen, konijnen
Polen	Medivet S.A. Szkolna 17 63-100 Śrem POLEN	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacinum	100mg/ml	Orale oplossing	Kippen, konijnen
Portugal	GLOBAL VET HEALTH SL C / Capçanes n ° 12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus SPANJE	Quinoflox 100 mg / ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Orale oplossing	Kippen (vleeskuikens, opfokleghennen, vleeskuiken-ouderdieren) en konijnen

Lidstaat EU/EER	Aanvrager/ houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Naam	INN	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort
Portugal	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 Barcelona SPANJE	LEVOFLOK® 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Orale oplossing	Kippen (vleeskuikens), konijnen
Portugal	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona SPANJE	K-FLOX 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Orale oplossing	Kippen (vleeskuikens), konijnen
Portugal	Prodivet-Zn, Nutrição e Comércio de Produtos Químicos Farmacêuticos e Cosméticos SA Av. Infante D. Henrique nº333 H 3º Piso Esc. 411800-282 Lisboa PORTUGAL	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Orale oplossing	Kippen (vleeskuikens), konijnen
Portugal	VETLIMA Sociedade Distr. Produtos Agro-Pecuários LDA. Centro Empresarial da Rainha Lote 27 2050-501 Vila Nova Da Rainha PORTUGAL	VETAFLOX 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Orale oplossing	Kippen (vleeskuikens), konijnen
Verenigd Koninkrijk	Global Vet Health S.L. Calle Capcanes n12 Bajos Poligono Agro-Reus 43206 Reus SPANJE	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Orale oplossing	Kippen, konijnen

Bijlage II

Wetenschappelijke conclusies

Samenvatting van de wetenschappelijke beoordeling van HIPRALONA ENRO-S en de generieken ervan die voor gebruik bij konijnen zijn bedoeld (zie bijlage I)

1. Inleiding

HIPRALONA ENRO-S en de generieken ervan bevatten enrofloxacin als werkzaam bestanddeel en zijn geïndiceerd bij konijnen voor de behandeling van respiratoire infecties veroorzaakt door *Pasteurella multocida*. De farmaceutische vorm is een orale oplossing die via het drinkwater wordt toegediend. De dosering is 10 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht gedurende vijf dagen. Enrofloxacin is uitsluitend voor veterinair gebruik bestemd.

Op 30 september 2011 startte Frankrijk een verwijzingsprocedure overeenkomstig artikel 35 van Richtlijn 2001/82/EG, zoals gewijzigd, voor het diergeneesmiddel HIPRALONA ENRO-S en de generieken ervan die voor gebruik bij konijnen zijn geïndiceerd.

De bezorgdheid van Frankrijk betrof het probleem dat door het gebruik van HIPRALONA ENRO-S en de generieken ervan in de konijnenfokkerij de resistentie van *Escherichia coli* en *Staphylococcus aureus* voor enrofloxacin zou toenemen. Frankrijk was van mening dat deze resistenties mogelijk direct of indirect op mensen zouden kunnen worden overgedragen en een mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid vormen, omdat enrofloxacin tot de familie van fluorochinolonen behoort, die als een klasse van antimicrobiële middelen wordt beschouwd die van essentieel belang is voor de menselijke gezondheid.

Het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP) werd verzocht advies uit te brengen over de vragen of de baten/risicoverhouding voor HIPRALONA ENRO-S en de generieken ervan positief is wanneer de geneesmiddelen aan konijnen worden gegeven en of de introductie – via orale toediening – van dergelijke uiterst cruciale antibiotica in een voedselproducerende soort in overeenstemming is met de huidige aanbevelingen voor verstandig gebruik van antimicrobiële middelen (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)¹. Het Comité werd tevens verzocht te adviseren of de handelsvergunningen dienden te worden gehandhaafd, gewijzigd, geschorst of ingetrokken.

2. Discussie

Enrofloxacin is antimicrobieel middel dat behoort tot de klasse van de fluorochinolonen, die door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) wordt aangemerkt als een klasse van antimicrobiële middelen die van essentieel belang is voor de menselijke gezondheid (Cruciale antimicrobiële middelen voor de volksgezondheid, WHO/AGISAR, Kopenhagen, 2009). Het is zeer belangrijk dat bij het gebruik van dergelijke antimicrobiële middelen in de veterinaire en humane geneeskunde de beginselen van verantwoord gebruik in acht worden genomen om de werkzaamheid van deze middelen te waarborgen en de ontwikkeling en verspreiding van microbiële resistentie te minimaliseren.

De ontwikkeling van antimicrobiële weerstand is een risico voor doeldiersoorten resulterend in een gebrekkige werkzaamheid en voor de mens door de overdracht van resistente bacteriën van dieren op mensen. Bij de beoordeling van de risicogerelateerde antimicrobiële weerstand moet met beide effecten rekening worden gehouden, zowel bij de doeldiersoorten als bij mensen.

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

De overdracht van resistente bacteriën van dieren op mensen kan plaatsvinden door consumptie van vlees besmet met zoönotische darmbacteriën, bijv. *E. coli*, of door direct contact met dieren, bijv. *S. aureus* (huidziekte).

Beschikbare gegevens

Werkzaamheid bij doeldieren

Het verband tussen de farmacokinetiek en farmacodynamiek werd besproken aan de hand van de doseringsschema's die in de overgelegde klinische studies zijn gebruikt.

Na voltooiing van een vergelijkende studie van de plasmaspiegels van enrofloxacin en zijn metaboliet ciprofloxacin tijdens behandeling met het geneesmiddel in doses die equivalent waren aan 5 en 10 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, gedurende vijf opeenvolgende dagen in het drinkwater toegediend, was de conclusie dat de werkzame dosis van enrofloxacin voor de behandeling van door *P. multocida* veroorzaakte luchtweginfecties bij konijnen 10 mg/kg lichaamsgewicht is. De behandeling had geen effect op de geschatte waterconsumptie van de dieren (ongeveer 100 ml/kg lichaamsgewicht). De geïndiceerde dosis van het antibioticum kon dus aan de dieren worden toegediend.

Om de dosis te bevestigen werd een tweede farmacokinetische studie uitgevoerd. De conclusie van deze studie was dat de optimale dosering voor de behandeling van door *P. multocida* veroorzaakte luchtweginfecties bij konijnen 10 mg/kg lichaamsgewicht gedurende vijf opeenvolgende dagen is.

De werkzaamheid van het geneesmiddel is in een degelijk uitgevoerde GCP (goede klinische praktijk) - studie aangetoond.

Er werd een uitvoerig overzicht van de gepubliceerde gegevens overgelegd. De gegevens uit de gepubliceerde literatuur (jaarverslagen van RESAPATH) laten zien dat de gevoeligheid van *P. multocida*-stammen voor enrofloxacin bij konijnen hoog was (100% en 99% in respectievelijk 2009 en 2010). Helaas is er onvoldoende informatie over de interpretatiecriteria die in de jaarverslagen van RESAPATH werden gebruikt.

Bovendien werden er verscheidene studies gepresenteerd waarin naar de gevoeligheid voor enrofloxacin van verschillende veldstammen van *P. multocida* werd gekeken. De gegevens over de gevoeligheid voor enrofloxacin uit een studie die in 2005 in Spanje werd uitgevoerd, lieten een MRC₉₀ van 0,06 µg/ml zien. Er werden verscheidene MRC-gegevens overgelegd over *P. multocida* die in 2006 en 2007 uit klinische monsters van 30 Spaanse konijnenfokkerijen waren geïsoleerd. De meeste MRC's die werden verkregen, waren hoger dan de verwachte grenswaarden voor wild-type-isolaten en gegevens van EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) wijzen erop dat de spreiding van MRC's van enrofloxacin voor het wildtype van de doelpathogeen, *P. multocida*, 0,004 tot 0,03 µg/ml bedraagt. Tussen 2009 en 2011 werd in Spanje de gevoeligheid van diverse stammen van *P. multocida* geanalyseerd en uit de antibiogramresultaten bleek dat van in totaal 61 isolaten van *P. multocida* alle 61 stammen gevoelig waren. In een andere studie die in 2011 in Spanje werd uitgevoerd om de ontwikkeling van het resistentieniveau te onderzoeken, bedroegen de MRC₅₀ en de MRC₉₀ van de onderzochte *P. multocida*-stammen respectievelijk 0,125 en 0,380 µg/ml. Van de onderzochte stammen was 86,67% gevoelig voor enrofloxacin, 10% middelmatig gevoelig en 3,33% resistent. Deze waargenomen afname van de gevoeligheid zou door methodologische factoren kunnen worden verklaard, maar kan ook een afspiegeling zijn van een daadwerkelijk verminderde gevoeligheid die zou kunnen samenhangen met het gebruik van enrofloxacin bij konijnen of andere diersoorten.

Samenvattend kan worden geconcludeerd dat momenteel de gevoeligheid voldoende is voor een adequate behandeling tegen *Pasteurella*, de pathogeen bij het doeldier. De gegevens wijzen er echter op dat behandeling op den duur zou kunnen leiden tot een afname van de werkzaamheid van de

behandeling van de ziekte bij konijnen. Daarom is het belangrijk dat het gebruik beperkt wordt tot gevallen waarin dit duidelijk noodzakelijk is en moet het worden gecombineerd met goede veehouderijpraktijken.

Risico voor de volksgezondheid als gevolg van verspreiding van resistente bacteriën afkomstig van behandelde dieren

Er werden gegevens overgelegd uit de jaarverslagen van 2009 en 2010 van RESAPATH (het Franse netwerk voor de surveillance van antimicrobiële resistentie bij pathogene bacteriën van dierlijke herkomst). Volgens de jaarverslagen van RESAPATH had *bij konijnen E. coli met 90% (2009) en 85% (2010) het hoogste gevoeligheidsniveau voor enrofloxacin*. Wat *S. aureus* betreft, waren 89% (2009) en 82% (2010) van de bacteriële isolaten gevoelig voor enrofloxacin. Helaas is er onvoldoende informatie over de in de jaarverslagen van RESAPATH gebruikte interpretatiecriteria om tot een conclusie te komen inzake de trends van de resistentie tegen enrofloxacin bij *E. coli* bij konijnen in vergelijking met andere overgelegde resistentieonderzoeken.

Bij pluimvee en varkens is horizontale en verticale resistentieoverdracht onderzocht, waarbij rekening is gehouden met het specifieke kenmerk van elk type dierproductie (Petersen. A et al², 2006, Belloc et al³, 2005, Lurette A. et al⁴, 2009, Mathieu. A⁵, 2011). De huidige kennis inzake het optreden van antimicrobiële resistentie bij voedselproducerende dieren en de invloed van de dierproductie op de overdracht ervan is onvolledig. Resistentieoverdracht is niet specifiek bij konijnen onderzocht.

Er zijn daarom geen gegevens beschikbaar om het risico voor de volksgezondheid specifiek in relatie tot de consumptie van konijnenvlees of contact met voedselproducerende konijnen te karakteriseren.

Bij ontbreken van specifieke gegevens over de overdracht van resistente bacteriën van konijnen op mensen is de risicoanalyse van andere diersoorten waarbij enrofloxacin wordt gebruikt (pluimvee en varkens), geëxtrapoleerd naar konijnen.

Bij intensief gefokte konijnen wordt de hele sprong behandeld en niet zo zeer afzonderlijke dieren, waardoor het risico van de ontwikkeling van resistente bacteriën kan toenemen; dit komt overeen met de pluimveeproductie waarbij per toom wordt behandeld. De toedieningsweg voor konijnen is oraal via het drinkwater, net als voor pluimvee. De toedieningsweg voor varkens is door middel van injectie of oraal. Uit de toedieningsweg kan worden geconcludeerd dat het risico van behandeling van konijnen overeen zou komen met dat voor pluimvee.

De gewoonte van coprofagie (het eten van feces) die behoort tot het gedrag/de fysiologie van konijnen, kan hypothetisch van invloed zijn op de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie. Het gebruik van fluorochinolonen bij konijnen kan daarom met een hoger risico gepaard gaan ten aanzien van de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie; dit is echter een theoretisch risico. Hierbij moet ook worden opgemerkt dat coprofagie het opeten betreft van de feces van het konijn zelf en dat er geen gegevens zijn om te beoordelen of dit van invloed zou zijn op een toename van de resistentie.

Daarbij lijkt dit proces onmiddellijk te zijn, waardoor de totale periode gedurende welke de feces van konijnen tijdens de behandeling aan enrofloxacin worden blootgesteld, niet aanzienlijk langer is dan zonder de gewoonte van coprofagie.

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

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

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

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

Fluorchinolonen zijn ook goedgekeurd voor gebruik bij rundvee, varkens en pluimvee. Deze soorten maken 85% uit van de dierproductie (vlees), terwijl bijv. konijnen slechts 0,7% uitmaken van de dierproductie in Frankrijk (EMA, 2011)⁶, een land dat een van de grootste konijnenproducenten in de EU is. Daarom moet in aanmerking worden genomen dat het gebruik van enrofloxacin bij konijnen het totale gebruik van enrofloxacin in de EU niet aanzienlijk zou doen toenemen in vergelijking met het gebruik ervan bij andere diersoorten.

3. Beoordeling van baten en risico's

Beoordeling van de baten

HIPRALONA ENRO-S en de generieken ervan bevatten 100 mg enrofloxacin per ml orale oplossing voor gebruik in drinkwater. De middelen zijn goedgekeurd voor gebruik bij de doelsoorten kippen, kalkoenen en konijnen.

De indicatie voor konijnen is de behandeling van respiratoire infecties veroorzaakt door *P. multocida*-stammen die gevoelig zijn voor enrofloxacin.

Ter bevestiging van de passende dosis voor konijnen werden er twee studies uitgevoerd waaruit bleek dat de optimale dosis voor de behandeling van door *P. multocida* veroorzaakte respiratoire infecties bij konijnen 10 mg/kg lichaamsgewicht gedurende vijf opeenvolgende dagen is. De veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel zijn aangetoond in een degelijk uitgevoerde GCP-studie (goede klinische praktijk) die voldoet aan de eisen van Richtlijn 2001/82/EG en de relevante richtlijnen volgens welke een dosis van 10 mg/kg lichaamsgewicht gedurende vijf opeenvolgende dagen moet worden gebruikt.

Risico's voor de diergezondheid

Er is geen specifiek risico voor de diergezondheid geïdentificeerd.

Risico voor de volksgezondheid

Er zijn twee risico's voor de volksgezondheid vastgesteld als enrofloxacin bij konijnen wordt gebruikt:

i) het risico van verspreiding van *meticillineresistente Staphylococcus aureus* (MRSA) van konijnen naar mensen die met deze dieren contact hebben, en ii) het risico van verspreiding van resistente zoönotische bacteriën en overdraagbare resistentiegenen via voedsel, bijv. *Salmonella* en *E. coli*.

Wat het eerste risico betreft, is het gebruik van fluorchinolonen als een risicofactor voor de verspreiding van MRSA geïdentificeerd, maar dit is waarschijnlijk vooral een probleem in geval van een hoge MRSA-prevalentie bij dieren en/of nauw contact tussen dieren en mensen. De soorten waarbij de verspreiding van MRSA belangrijk zal zijn, zijn daarom hoofdzakelijk varkens (hoge prevalentie) en gezelschapsdieren (nauw contact). Fluorchinolonen zijn al jaren goedgekeurd voor gebruik bij deze soorten. Voor intensief gefokte konijnen is het risico waarschijnlijk laag in vergelijking met het risico bij de andere soorten vanwege de omvang van de konijnenproductie. Maatregelen om het risico van verspreiding van MRSA vanuit deze dieren te minimaliseren zijn dan ook niet nodig geacht.

Wat het tweede risico betreft, de verspreiding van resistente zoönotische bacteriën en resistentiegenen via voedsel, dit is een goed beschreven risico waarvoor het CVMP in november 2006 risicoverminderende maatregelen heeft geadviseerd⁷. Er zijn geen gegevens voorhanden die het

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

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

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

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf

Comité in staat stellen het risico specifiek voor konijnen in te schatten, maar het lijkt gerechtvaardigd om informatie afkomstig van pluimvee en varkens te extrapoleren.

Naar verwachting is het risico op het niveau van het individuele dier voor konijnen hoger dan dat voor andere soorten. Konijnen worden gefokt in continue systemen waar resistente bacteriën in de loop van de tijd permanent aanwezig kunnen zijn; het algehele risico zou echter laag blijven vanwege de lage consumptie van konijnenvlees. Een minder goed gekarakteriseerd en mogelijk iets hoger risico ten opzichte van andere soorten zou in geval van een kleinere diersoort acceptabel kunnen zijn.

Totale baten en risico's

Rekening houdend met de bovengenoemde redenering was het Comité van mening dat intrekking of niet goedkeuren van het gebruik van deze middelen bij konijnen buitenproportioneel zou zijn aangezien dit een negatieve invloed zou hebben op de beschikbaarheid van instrumenten om bij deze kleine diersoort luchtweginfecties te behandelen in gevallen waarin andere antibiotica niet kunnen worden gebruikt of onvoldoende effectief zouden zijn. Restricties inzake de beschikbaarheid van antimicrobiële middelen voor konijnen kunnen problemen veroorzaken voor de gezondheid en het welbevinden van de dieren.

Bovendien zou, als gevolg van beperking van de beschikbaarheid, off-labelgebruik kunnen worden verwacht en dit zou correcte monitoring van het gebruik en melding van bijwerkingen in gevaar kunnen brengen. Erkend wordt dat het, door de beperkte beschikbaarheid van goedgekeurde diergeneesmiddelen met eerstelijnsantibiotica als werkzame stof, lastig is om aan de aanbevelingen voor een verantwoord gebruik van fluorchinolonen te voldoen, alsmede aan de wenselijkheid om in plaats van fluorchinolonen als eerste keuze antimicrobiële middelen te gebruiken die minder vaak tot voor de volksgezondheid problematische resistentie leiden.

HIPRALONA ENRO-S en de generieken ervan waren betrokken bij de verwijzing krachtens artikel 35 van Richtlijn 2001/82/EG voor alle diergeneesmiddelen die chinolonen bevatten, met inbegrip van de fluorchinolonen die voor gebruik bij voedselproducerende soorten zijn bestemd (EMA/V/A/049). Voor deze middelen werden passende waarschuwingen voor verstandig gebruik aanbevolen.

De aanbevelingen en waarschuwingen voor verstandig gebruik van antimicrobiële middelen zoals opgenomen in de productinformatie luiden:

- Bij gebruik van het middel dient rekening te worden gehouden met officieel en plaatselijk beleid aangaande antimicrobiële middelen.
- Fluorchinolonen dienen voorbehouden te blijven voor de behandeling van klinische aandoeningen die slecht hebben gereageerd of waarvan verwacht wordt dat ze slecht reageren op andere klassen antimicrobiële middelen.
- Waar mogelijk dienen fluorchinolonen alleen op basis van gevoeligheidstests te worden gebruikt.
- Gebruik van het middel dat afwijkt van de instructies in de samenvatting van de productkenmerken, kan de prevalentie van tegen fluorchinolonen resistente bacteriën doen toenemen en kan de werkzaamheid van de behandeling met andere chinolonen verminderen als gevolg van mogelijke kruisresistentie.

De in de productinformatie opgenomen aanbevelingen en waarschuwingen voor verstandig gebruik voor deze middelen moeten strikt worden nageleefd en de middelen mogen niet als eerstelijnsbehandeling worden gebruikt.

Rekening houdend met alle beschikbare gegevens was het Comité van mening dat het gebruik van HIPRALONA ENRO-S en de generieken ervan bij konijnen een vergelijkbaar of lager risico voor de volksgezondheid zou vormen dan het risico van gebruik van enrofloxacin bij andere diersoorten (bijv. pluimvee of varkens).

Redenen voor handhaving van de vergunningen voor het in de handel brengen

Overwegende dat

- het CVMP heeft beoordeeld of de baten/risicoverhouding van HIPRALONA ENRO-S en de generieken ervan positief is wanneer de geneesmiddelen worden toegediend aan konijnen en of het gebruik (orale toediening) van dergelijke uiterst cruciale antibiotica bij een voedselproducerende soort in overeenstemming is met de huidige aanbevelingen voor verstandig gebruik van antimicrobiële middelen;
- het CVMP, op basis van de beschikbare gegevens over antimicrobiële resistentie en gezien het feit dat er slechts heel weinig gegevens zijn over resistentie in de konijnenfokkerij, van mening was dat het gebruik van de desbetreffende geneesmiddelen bij konijnen geen groter risico voor de volksgezondheid vormt dan het gebruik ervan bij andere diersoorten;
- door het CVMP voor de desbetreffende geneesmiddelen waarschuwingen voor verstandig gebruik voor fluorchinolonen werden aanbevolen die strikt moeten worden gevolgd;
- extra risicobeheersmaatregelen, risicoverminderende maatregelen of een verbod van enrofloxacin bij konijnen niet als proportioneel werden beschouwd;
- het CVMP van mening was dat de algehele baten/risicoverhouding positief is voor de geneesmiddelen die in deze procedure zijn beoordeeld,

adviseert het CVMP om de vergunningen voor het in de handel brengen van het diergeneesmiddel HIPRALONA ENRO-S en de generieken ervan (zie bijlage I) te handhaven conform de eerder goedgekeurde productinformatie.