

Aneks I

Wykaz nazw, postać farmaceutyczna, moc weterynaryjnych produktów leczniczych, gatunki zwierząt, droga podania, wnioskodawca/podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w państwach członkowskich

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa	Nazwa międzynarodowa (INN)	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt
Belgia	GLOBAL VET HEALTH SL C/Capçanes n°12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus HISZPANIA	QUINOFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztwór doustny	Kurczaki (brojlery, kurczęta przeznaczone na wymianę, brojlery rozplodowe), króliki
Cypr	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona HISZPANIA	K-Flox 100mg/ml Πόσιμο διάλυμα για ορνίθια κρεοπαραγωγής και κουνέλια	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztwór doustny	Kurczaki (brojlery), króliki
Hiszpania	LABORATORIOS HIPRA, S.A.Avda. La Selva,135 17170 Amer HISZPANIA	HIPRALONA ENRO - S	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztwór doustny	Drób (kurczaki i indyki), króliki
Hiszpania	UNIVERSAL FARMA,S.L. Gran Via Carlos III 98 - 7 ^a 08028 Barcelona HISZPANIA	LEVOFLOK® 100 mg/ml Oral solution for chickens and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztwór doustny	Kurczaki, króliki
Hiszpania	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona HISZPANIA	K-FLOX 100 mg/ml Oral Solution for chickens and rabbits.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztwór doustny	Kurczaki, króliki
Hiszpania	Global Vet Health, SL Capçanes, 12 bajos Poligono Agro-Reus 43206 Reus HISZPANIA	QUINOFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztwór doustny	Kurczaki, króliki

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa	Nazwa międzynarodowa (INN)	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt
Hiszpania	SP VETERINARIA Ctra.Reus-Vinyols, Km, 43330 Ruidoms HISZPANIA	COLMYC -C	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztwór doustny	Drób (kurczaki i indyki), króliki
Francja	GLOBAL VET HEALTH SL c/Capçanes, n°12-bajos. Polígono Agro-Reus. 43206 Reus HISZPANIA	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztwór doustny	Kurczaki (brojlery, kurczęta przeznaczone na wymianę, brojlery rozplodowe), króliki
Włochy	GLOBAL VET HEALTH, S.L. Capsanes, 12 - Polígono Agro-Reus E-43206 - REUS (Tarragona) HISZPANIA	QUINOLCEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztwór doustny	Kurczaki, króliki
Włochy	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona) HISZPANIA	K-FLOX 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztwór doustny	Kurczaki, króliki
Włochy	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 – BARCELONA HISZPANIA	NIFLOX 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztwór doustny	Kurczaki, króliki
Polska	Medivet S.A. Szkolna 17 63-100 Śrem POLSKA	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacinum	100mg/ml	Roztwór doustny	Kurczaki, króliki

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa	Nazwa międzynarodowa (INN)	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt
Portugalia	GLOBAL VET HEALTH SL C / Capçanes n ° 12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus HISZPANIA	Quinoflox 100 mg / ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Roztwór doustny	Kurczaki (brojlery, kurczęta przeznaczone na wymianę, brojlery rozplodowe) i króliki
Portugalia	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 Barcelona HISZPANIA	LEVOFLOK® 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	Roztwór doustny	Kurczaki (brojlery), króliki
Portugalia	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona HISZPANIA	K-FLOX 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztwór doustny	Kurczaki (brojlery), króliki
Portugalia	Prodivet-Zn, Nutrição e Comércio de Produtos Químicos Farmacêuticos e Cosméticos SA Av. Infante D. Henrique n°333 H 3° Piso Esc. 411800-282 Lisboa PORTUGALIA	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztwór doustny	Kurczaki (brojlery), króliki
Portugalia	VETLIMA Sociedade Distr. Produtos Agro- Pecuários LDA. Centro Empresarial da Rainha Lote 27 2050-501 Vila Nova Da Rainha PORTUGALIA	VETAFLOX 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztwór doustny	Kurczaki (brojlery), króliki

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/ Podmiot odpowiedzialny	Nazwa	Nazwa międzynarodowa (INN)	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt
Zjednoczone Królestwo	GLOBAL VET HEALTH S.L. Calle Capcanes n12 Bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus HISZPANIA	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	Roztwór doustny	Kurczaki, króliki

Aneks II

Wnioski naukowe

Ogólne podsumowanie oceny naukowej produktu HIPRALONA ENRO-S i odpowiadających mu leków odtwórczych, przeznaczonych do stosowania u królików (*patrz Aneks I*)

1. Wprowadzenie

HIPRALONA ENRO-S i odpowiadające mu leki odtwórcze zawierają składnik czynny enrofloksacynę i są wskazane u królików w leczeniu zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez *Pasteurella multocida*. Postać farmaceutyczna to roztwór doustny do podawania z wodą pitną. Dawka wynosi 10 mg enrofloksacyny na kilogram masy ciała (mc) przez 5 dni. Enrofloksacyna jest przeznaczona wyłącznie do użytku weterynaryjnego.

W dniu 30 września 2011 r., Francja wszczęła procedurę arbitrażową na mocy art. 35 dyrektywy 2001/82/WE ze zmianami, dotyczącą weterynaryjnego produktu leczniczego HIPRALONA ENRO-S i odpowiadających mu leków odtwórczych, przeznaczonych do stosowania u królików.

Francja zgłosiła zastrzeżenie, że stosowanie produktu HIPRALONA ENRO-S i odpowiadających mu leków odtwórczych w hodowli królików doprowadzi do wzrostu oporności *Escherichia coli* i *Staphylococcus aureus* na działanie enrofloksacyny. Francja uznała, że oporność mogłaby być bezpośrednio lub pośrednio przeniesiona na ludzi, co może stanowić potencjalne poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego, ponieważ enrofloksacyna należy do rodziny fluorochinolonów, którą uważa się za grupę środków przeciwdrobnoustrojowych o zasadniczym znaczeniu dla zdrowia ludzi.

Zwrócono się do CVMP o wydanie opinii, czy stosunek korzyści do ryzyka produktu HIPRALONA ENRO-S i odpowiadających mu leków odtwórczych jest korzystny przy podawaniu produktów królikom oraz, czy wprowadzenie doustnych antybiotyków o zasadniczym znaczeniu u gatunków zwierząt, służących do produkcji żywności, jest zgodne z obecnie obowiązującymi wytycznymi, dotyczącymi rozważnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)¹. Do Komitetu zwrócono się także o wydanie zalecenia, czy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinny zostać utrzymane, zmienione, zawieszane czy wycofane.

2. Omówienie

Enrofloksacyna jest środkiem przeciwdrobnoustrojowym należącym do grupy fluorochinolonów, zaliczanych przez WHO do grupy środków przeciwdrobnoustrojowych o bardzo dużym znaczeniu dla zdrowia ludzi (Środki przeciwdrobnoustrojowe o bardzo dużym znaczeniu w medycynie człowieka, WHO/AGISAR, Kopenhaga, 2009). Bardzo ważne jest używanie tych środków przeciwdrobnoustrojowych w weterynarii i medycynie człowieka zgodnie z zasadami odpowiedzialnego stosowania, aby zapewnić ich skuteczność i sprowadzić do minimum ryzyko rozwoju i szerzenia się oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe.

Rozwój oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe stanowi zagrożenie dla zwierząt docelowego gatunku w związku z nieskutecznością leczenia i dla ludzi w związku z przeniesieniem na nich opornych drobnoustrojów od zwierząt. Oceniając ryzyko związane z rozwojem oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, trzeba wziąć pod uwagę oba skutki: zarówno w odniesieniu do docelowego gatunku zwierząt, jak i ludzi.

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

Przeniesienie opornych drobnoustrojów ze zwierząt na ludzi może nastąpić poprzez zjedzenie mięsa zakażonego jelitowymi bakteriami odzwierzęcymi, jak np. *E. coli* lub poprzez bezpośredni kontakt ze zwierzętami, np. *Staph. aureus* (choroba skóry).

Dostępne dane

Skuteczność w grupie zwierząt docelowych

Omówiono związek farmakokinetyki i farmakodynamiki w odniesieniu do schematów dawkowania w przedstawionych badaniach klinicznych.

We wnioskach z badania porównawczego, w którym oceniano stężenia enrofloksacyny i jej metabolitu - ciprofloksacyny w osoczu w trakcie leczenia produktem w dawkach równoważnych 5 i 10 mg/kg mc enrofloksacyny, podawanym w wodzie pitnej przez 5 kolejnych dni, stwierdzono, że skutecznym schematem dawkowania enrofloksacyny w leczeniu zakażeń dróg oddechowych wywołanych u królików przez *P. multocida* jest 10 mg/kg mc. W trakcie leczenia nie zmieniło się, określone w przybliżeniu, spożycie wody przez zwierzęta (około 100 ml/kg masy ciała). Tak więc, możliwe było podanie zwierzętom wskazanych dawek antybiotyku.

Drugie badanie farmakokinetyczne zostało przeprowadzone w celu potwierdzenia dawki. We wnioskach z tego badania stwierdzono, że optymalna dawka w leczeniu zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez *P. multocida* u królików wynosi 10 mg/kg mc, podawana przez 5 kolejnych dni.

Skuteczność produktu wykazano w należycie przeprowadzonym badaniu, zgodnym z zasadami dobrej praktyki klinicznej (GCP).

Przedstawiono wyczerpujący przegląd opublikowanych danych. Dane z publikacji (sprawozdania roczne RESAPATH) wskazują, że wrażliwość szczepów *P. multocida* na enrofloksacynę u królików była wysoka (odpowiednio 100% i 99% w latach 2009 i 2010). Niestety brak dostatecznych danych dotyczących kryteriów interpretacji zastosowanych w rocznych sprawozdaniach RESAPATCH.

Ponadto przedstawiono wiele badań dotyczących wrażliwości różnych szczepów terenowych *P. multocida* na enrofloksacynę. Dane dotyczące wrażliwości na enrofloksacynę, pochodzące z badania przeprowadzonego w Hiszpanii, w 2005 r., wskazały na MIC₉₀ równe 0,06 µg/ml. Przedstawiono szereg danych dotyczących wartości MIC dla *P. multocida*, wyizolowanych z próbek klinicznych z 30 hiszpańskich ferm królików, w latach 2006 i 2007. Większość uzyskanych wartości MIC było powyżej zakresu przewidywanego dla izolatów dzikiego typu. Dane EUCAST (Europejskiego Komitetu Badania Wrażliwości Drobnoustrojów) wskazują, że dystrybucja wartości stężeń MIC enrofloksacyny dla typu dzikiego docelowego czynnika chorobotwórczego *P. multocida* wynosi od 0,004 do 0,03 µg/ml. W Hiszpanii, w latach 2009 - 2011, badano wrażliwość różnych szczepów *P. multocida*. Wyniki antybiogramu wykazały, że spośród całkowitej liczby 61 izolatów, wszystkie były wrażliwe. W innym badaniu, przeprowadzonym w Hiszpanii w 2011 r., w celu odniesienia się do ewolucji poziomu oporności, MIC₅₀ i MIC₉₀ badanych szczepów *P. multocida*, wynosiły odpowiednio 0,125 i 0,380 µg/ml. Spośród zbadanych szczepów, 86,67% było wrażliwych na enrofloksacynę, 10% wykazywały wrażliwość pośrednią i 3,33% było opornych. Obserwowany spadek wrażliwości można tłumaczyć czynnikami metodologicznymi albo mogą one odzwierciedlać rzeczywisty proces zmniejszającej się wrażliwości, który może być związany ze stosowaniem enrofloksacyny u królików lub innych gatunków zwierząt.

Podsumowując, można wywnioskować, że występująca obecnie wrażliwość jest dostateczna i pozwala na zastosowanie odpowiedniego leczenia, zwalczającego czynnik chorobotwórczy u zwierząt docelowych, bakterię *Pasteurella*. Dane wskazują jednak, że leczenie prowadzone w długim okresie może prowadzić do spadku skuteczności zwalczania choroby u królików, dlatego tak ważne jest, aby jego stosowanie ograniczyć tylko do przypadków, w których jest to absolutnie konieczne, powinno być ono połączone z dobrymi praktykami hodowlanymi.

Ryzyko dla zdrowia publicznego spowodowane rozprzestrzenianiem się opornych drobnoustrojów od leczonych zwierząt.

Przedstawiono dane z rocznych sprawozdań RESAPATH z lat 2009 i 2010 (francuska sieć obserwacji oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe wśród bakterii chorobotwórczych pochodzenia zwierzęcego). Z rocznych sprawozdań RESAPATH wynika, że najwyższe poziomy wrażliwości na enrofloksacynę dla *E. coli* u królików wynosiły 90% (2009) i 85% (2010). W przypadku *S. aureus* wrażliwość na enrofloksacynę stwierdzono u 89% (2009) oraz 82% (2010) wyizolowanych bakterii. Niestety, dane dotyczące kryteriów interpretacji zastosowanych w rocznych sprawozdaniach RESAPATH nie są wystarczające, aby wysnuć wnioski dotyczące tendencji w zakresie oporności na enrofloksacynę *E. coli* u królików w porównaniu z innymi, przedstawionymi badaniami oporności.

Zbadano oporność drobiu i świń na przenoszenie poziome i pionowe, biorąc pod uwagę szczególnie uwarunkowania procesu produkcji każdego zwierzęcia. (Petersen. A et al², 2006, Belloc et al³, 2005, Lurette A. et al⁴, 2009, Mathieu. A⁵, 2011). Wiedza, jaką obecnie dysponujemy, dotycząca występowania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe u zwierząt służących do produkcji żywności oraz wpływu produkcji zwierzęcej na jej przenoszenie jest niekompletna. Przenoszenie oporności nie było przedmiotem specjalnych badań dotyczących królików.

Dlatego nie są dostępne dane dotyczące ryzyka dla zdrowia publicznego, a w szczególności związanego ze spożywaniem króliczego mięsa lub kontaktem z królikami służącymi do produkcji żywności.

W związku z brakiem szczegółowych danych dotyczących przenoszenia opornych drobnoustrojów z królików na ludzi, wnioski wynikające z analizy ryzyka, dotyczące innych gatunków zwierząt, w leczeniu których stosowana jest enrofloksacyna (drób, świnię) są ekstrapolowane na króliki.

W prowadzonej intensywnie hodowli królików leczenie dotyczy stada, a nie poszczególnych zwierząt, co może zwiększyć ryzyko rozwoju opornych drobnoustrojów, podobnie jak w przypadku produkcji drobiu, w której leczeniu poddawane jest całe stado. U królików droga podania leku jest doustna, w wodzie pitnej, podobnie jak w przypadku drobiu. U świń lek jest podawany w formie iniekcji lub doustnie. Wnioskując na podstawie drogi podania leku, ryzyko w leczeniu królików jest zbliżone do ryzyka występującego u drobiu.

Zjawisko koprofagii (zjadanie odchodów), stanowiące część zachowań/fizjologii królików, hipotetycznie może przyczyniać się do rozwoju oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe. Dlatego też stosowanie fluorochinolonów u królików może prowadzić do wyższego ryzyka rozwinięcia się oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe, choć ryzyko to jest czysto teoretyczne. Należy podkreślić, że koprofagia u królików obejmuje jedynie zjadanie króliczych odchodów i brak jest danych, które pozwoliłyby ocenić, czy ma to wpływ na wzrost oporności. Na dodatek proces ten wydaje się mieć przebieg natychmiastowy, co oznacza, że ogólny czas, w którym odchody królików są poddawane działaniu enrofloksacyny w trakcie leczenia nie jest znacząco dłuższy niż w przypadku, gdyby zjawisko to nie występowało.

Fluorochinolony są również zatwierdzone do stosowania w leczeniu bydła, świń i drobiu. Gatunki tych zwierząt stanowią 85% produkcji zwierzęcej (mięso), podczas gdy np. króliki to tylko 0,7% produkcji zwierzęcej we Francji (EMA, 2011)⁶, która jest jednym z największych producentów królików w Unii

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

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

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

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

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

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

Europejskiej. Dlatego też można uznać, że stosowanie enrofloksacyny u królików nie powinno w znaczącym stopniu zwiększyć ogólnego zużycia enrofloksacyny w Unii Europejskiej, jeśli porównamy je ze stosowaniem u innych gatunków zwierząt.

3. Ocena stosunku korzyści do ryzyka

Ocena korzyści

Produkt HIPRALONA ENRO-S i odpowiadające mu leki odtwórcze zawierają 100 mg enrofloksacyny w ml roztworu doustnego, do podawania w wodzie pitnej. Produkt jest zatwierdzony do leczenia zwierząt gatunków docelowych, takich jak kury, indyki i króliki.

Wskazaniami w przypadku królików jest leczenie chorób układu oddechowego, wywołanych przez szczep *P. multocida* wrażliwe na enrofloksacynę.

W celu potwierdzenia odpowiedniej dawki dla królików, przeprowadzono dwa badania, które wykazały, że optymalna dawka w leczeniu zakażeń dróg oddechowych, wywołanych przez *P. multocida* u królików wynosi 10 mg/kg mc przez 5 kolejnych dni. Bezpieczeństwo i skuteczność produktu wykazano w należycie przeprowadzonym badaniu, zgodnym z zasadami dobrej praktyki klinicznej (GCP), spełniającym wymogi dyrektywy 2001/82/WE oraz odpowiednimi wytycznymi, stosując dawkę wynoszącą 10 mg/kg cm przez 5 kolejnych dni.

Ryzyko dla zdrowia zwierząt

Nie stwierdzono specyficznego ryzyka dla zdrowia zwierząt.

Ryzyko dla zdrowia publicznego

Rozpoznano dwa rodzaje zagrożenia dla zdrowia publicznego, wiążące się ze stosowaniem enrofloksacyny u królików: (i) ryzyko przeniesienia opornych na metycylinę szczepów *Staphylococcus aureus* (ang. methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) z królików na ludzi, podczas kontaktu z tymi zwierzętami oraz (ii) ryzyko rozprzestrzenienia opornych odzwierzęcych bakterii chorobotwórczych i możliwych do przekazania genów oporności poprzez żywność np. *Salmonella* i *E. coli*.

W odniesieniu do pierwszego zagrożenia – stosowanie fluorochinolonów jest rozpoznany czynnikiem ryzyka rozpowszechnienia MRSA, jednakże stanowiłoby to problem głównie w przypadku dużego rozpowszechnienia MRSA wśród zwierząt lub bliskiego kontaktu pomiędzy zwierzętami i ludźmi. Zatem gatunkami, w przypadku których rozpowszechnienie MRSA może mieć znaczenie są, przede wszystkim, świnie (wysokie rozpowszechnienie) i zwierzęta domowe (bliski kontakt). Fluorochinolony są od wielu lat zatwierdzone do stosowania u tych gatunków zwierząt. Jeśli chodzi o intensywnie prowadzone hodowle królików, to ryzyko jest prawdopodobnie mniejsze, w porównaniu z innymi gatunkami z powodu skali produkcji, uznano zatem, że zastosowanie środków minimalizacji ryzyka rozpowszechnienia MRSA nie jest potrzebne.

W odniesieniu do drugiego zagrożenia, dobrze opisanego ryzyka rozprzestrzenienia się opornych odzwierzęcych bakterii chorobotwórczych oraz genów oporności za pośrednictwem żywności, CVMP, w listopadzie 2006 r., zalecił środki ograniczające ryzyko⁷. Brak jest dostępnych danych, na podstawie których Komitet mógłby ocenić ryzyko dla samych królików, ale odpowiednie wydaje się przeniesienie danych dotyczących drobiu i świń.

Przewiduje się, że ryzyko na poziomie indywidualnym, w odniesieniu do królików, może być zwiększone, w porównaniu do innych gatunków. Króliki są hodowane w systemie ciągłym, w którym oporne bakterie

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

mogą uporczywie się utrzymywać, jednak ogólne ryzyko pozostanie niskie z powodu niewielkiego spożycia króliczego mięsa. Ryzyko, może nie tak dobrze opisane i nieco wyższe w porównaniu do innych gatunków, jest możliwe do zaakceptowania w przypadku gatunku o mniejszym znaczeniu.

Ogólny stosunek korzyści do ryzyka

Biorąc pod uwagę powyższe rozumowanie, Komitet uznał, że wycofanie lub niezatwierdzenie stosowania tych produktów u królików byłoby niewłaściwe, bo wywarłoby niekorzystny wpływ na dostępność środków stosowanych w leczeniu chorób układu oddechowego u gatunków o mniejszym znaczeniu, gdy nie można zastosować innych antybiotyków lub nie byłyby one dostatecznie skuteczne. Ograniczenie dostępności środków przeciwdrobnoustrojowych dla królików może prowadzić do problemów związanych ze zdrowiem i dobrostanem zwierząt.

Ponadto, w wyniku ograniczenia dostępności, mogłoby dojść do stosowania niezgodnego z informacją o produkcie i zagrozić właściwemu monitorowaniu stosowania oraz zakłócić przepływ informacji, dotyczących niepożądanych działań ubocznych. Przyznano, że ograniczenie dostępności zatwierdzonych weterynaryjnych produktów leczniczych, zawierających środki przeciwdrobnoustrojowe pierwszego rzutu jako substancje czynne, utrudnia stosowanie się do zaleceń rozważnego stosowania fluorochinolonów i do zalecenia stosowania w pierwszej kolejności zamiast fluorochinolonów środków przeciwdrobnoustrojowych, w przypadku których rozwój oporności mającej znaczenie w aspekcie zdrowia publicznego jest mniej prawdopodobny.

Produkt HIPRALONA ENRO-S i odpowiadające mu leki odtwórcze zostały objęte procedurą odwoławczą na mocy art. 35 dyrektywy 2001/82/WE dla wszystkich weterynaryjnych produktów leczniczych, zawierających chinolony, w tym fluorochinolony, przeznaczone do stosowania u gatunków służących do produkcji żywności (EMA/V/A/049), w odniesieniu do tych produktów zalecono wydanie odpowiednich ostrzeżeń o rozważnym stosowaniu.

Do produktu załączono następujące zalecenia i ostrzeżenia dotyczące rozważnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych:

- Stosując produkt, należy wziąć pod uwagę oficjalne i lokalne zasady dotyczące używania środków przeciwdrobnoustrojowych.
- Fluorochinolony należy stosować do leczenia stanów klinicznych, w których reakcja na działanie innych grup środków przeciwdrobnoustrojowych jest słaba lub spodziewamy się, że taka będzie.
- Zawsze, gdy to będzie możliwe, fluorochinolony należy stosować po przeprowadzeniu testu wrażliwości.
- Stosowanie produktu w sposób niezgodny z instrukcjami podanymi w ChPL może zwiększyć prewalencję bakterii opornych na fluorochinolony i zmniejszyć skuteczność leczenia innymi chinolonami ze względu na potencjalną oporność krzyżową.

Należy ściśle przestrzegać zaleceń i ostrzeżeń, wymienionych w informacji o produkcie, dotyczących rozważnego stosowania tych produktów, które nie powinny być stosowane jako leczenie pierwszego rzutu.

Biorąc pod uwagę wszystkie dostępne dane uznano, że stosowanie produktu HIPRALONA ENRO-S i odpowiadających mu leków odtwórczych u królików będzie stwarzać porównywalne lub niższe ryzyko dla zdrowia publicznego niż stosowanie enrofloksacyny u innych gatunków (np. drobiu lub świń).

Podstawy utrzymania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Zważywszy, że

- CVMP rozważył, czy stosunek korzyści do ryzyka produktu HIPRALONA ENRO-S i odpowiadających mu leków odtwórczych jest korzystny przy podawaniu produktów królikom oraz, czy stosowanie antybiotyków o zasadniczym znaczeniu u gatunków zwierząt, służących do produkcji żywności, stosowanych drogą doustną, jest zgodne z obecnie obowiązującymi wytycznymi, dotyczącymi rozważnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych;
- na podstawie dostępnych danych dotyczących oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe i biorąc pod uwagę bardzo ograniczone dane dotyczące oporności dostępne dla hodowli królików, CVMP uznał, że stosowanie omawianych produktów u królików nie będzie stanowić wyższego ryzyka dla zdrowia publicznego niż stosowanie ich u innych gatunków zwierząt;
- należy ściśle przestrzegać ostrzeżeń sformułowanych przez CVMP, dotyczących rozważnego stosowania fluorochinolonów w odniesieniu do produktów, o które chodzi;
- nie uznano za właściwe zastosowanie dodatkowych środków zarządzania ryzykiem lub jego łagodzenia ani wprowadzenia zakazu stosowania enrofloksacyny u królików;
- CVMP uznał, że ogólny stosunek korzyści do ryzyka produktów objętych tą procedurą jest korzystny.

CVMP zalecił utrzymanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla weterynaryjnego produktu leczniczego HIPRALONA ENRO-S i odpowiadających mu leków odtwórczych (patrz aneks I), zgodnie z wcześniej zatwierdzoną informacją o produkcie.