

Priloga I

Seznam imen, farmacevtskih oblik, jakosti zdravila za uporabo v veterinarski medicini, živalskih vrst, poti uporabe, predlagateljev / imetnikov dovoljenja za promet z zdravilom v državah članicah

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	Mednarodno nelastniško ime (INN)	Jakost	Farmacevtska oblika	Živalska vrsta
Belgija	GLOBAL VET HEALTH SL C/Capçanes n°12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus ŠPANIJA	QUINOFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	piščanci (pitovni, nesnice, rejenci pitovnih piščancev), kunci
Ciper	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona ŠPANIJA	K-Flox 100mg/ml Πόσιμο διάλυμα για ορνίθια κρεοπαραγωγής και κουνέλια	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	piščanci (pitovni), kunci
Španija	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. La Selva,135 17170 Amer ŠPANIJA	HIPRALONA ENRO - S	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	perutnina (piščanci in purani), kunci
Španija	UNIVERSAL FARMA,S.L. Gran Via Carlos III 98 - 7 ^a 08028 Barcelona ŠPANIJA	LEVOFLOK® 100 mg/ml Oral solution for chickens and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	piščanci, kunci
Španija	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona ŠPANIJA	K-FLOX 100 mg/ml Oral Solution for chickens and rabbits.	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	piščanci, kunci
Španija	Global Vet Health, SL Capcanes, 12 bajos Poligono Agro-Reus 43206 Reus ŠPANIJA	QUINOFLOX 100 mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	piščanci, kunci
Španija	SP VETERINARIA Ctra.Reus-Vinyols, Km, 43330 Ruidoms ŠPANIJA	COLMYC -C	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	perutnina (piščanci in purani), kunci

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	Mednarodno nelastniško ime (INN)	Jakost	Farmacevtska oblika	Živalska vrsta
Francija	GLOBAL VET HEALTH SL c/Capçanes, nº12-bajos. Polígono Agro-Reus. 43206 Reus ŠPANIJA	Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water, chicken and rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	piščanci (pitovni, nesnice, rejenci pitovnih piščancev), kunci
Italija	GLOBAL VET HEALTH, S.L. Capsanes, 12 - Polígono Agro-Reus E-43206 - REUS (Tarragona) ŠPANIJA	QUINOLCEN	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	piščanci, kunci
Italija	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona) ŠPANIJA	K-FLOX 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	piščanci, kunci
Italija	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 – BARCELONA ŠPANIJA	NIFLOX 100mg/ml	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	piščanci, kunci
Poljska	Medivet S.A. Szkolna 17 63-100 Śrem POLJSKA	MEDOXIL ORAL 100 mg/ml roztwór doustny dla kur i królików	Enrofloxacinum	100 mg/ml	peroralna raztopina	piščanci, kunci
Portugalska	GLOBAL VET HEALTH SL C / Capçanes n ° 12-bajos Polígono Agro-Reus 43206 Reus ŠPANIJA	Quinoflox 100 mg / ml solução para administração na água de bebida para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	peroralna raztopina	piščanci (pitovni, nesnice, rejenci pitovnih piščancev) in kunci
Portugalska	VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L. Les Corts, 23 08028 Barcelona ŠPANIJA	LEVOFLOK® 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	peroralna raztopina	piščanci (pitovni), kunci

Država članica EU/EGP	Predlagatelj/imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Ime zdravila	Mednarodno nelastniško ime (INN)	Jakost	Farmacevtska oblika	Živalska vrsta
Portugalska	LABORATORIOS KARIZOO, S.A. Polígono Industrial La Borda Mas Pujades, 11-12 08140 Caldes de Montbui Barcelona ŠPANIJA	K-FLOX 100 mg/ml Solução oral para frangos de carne e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	peroralna raztopina	piščanci (pitovni), kunci
Portugalska	Prodivet-Zn, Nutrição e Comércio de Produtos Químicos Farmacêuticos e Cosméticos SA Av. Infante D. Henrique nº333 H 3º Piso Esc. 411800-282 Lisboa PORTUGALSKA	Prodirox 100 mg/ml solução oral para frangos e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	peroralna raztopina	piščanci (pitovni), kunci
Portugalska	VETLIMA Sociedade Distr. Produtos Agro-Pecuários LDA. Centro Empresarial da Rainha Lote 27 2050-501 Vila Nova Da Rainha PORTUGALSKA	VETAFLOX 100 mg/ml solução oral para frangos de engorda e coelhos	Enrofloxacin	100 mg	peroralna raztopina	piščanci (pitovni), kunci
Velika Britanija	Global Vet Health S.L. Calle Capcanes n12 Bajos Poligono Agro-Reus 43206 Reus ŠPANIJA	Quinoflox 100 mg/ml Solution for Use in Drinking Water, Chicken and Rabbits	Enrofloxacin	100 mg/ml	peroralna raztopina	piščanci, kunci

Priloga II

Znanstveni zaključki

Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravila HIPRALONA ENRO-S in njegovih generičnih zdravil, namenjenih uporabi pri kuncih (*glejte Prilogo I*)

1. Uvod

Zdravilo HIPRALONA ENRO-S in njegova generična zdravila vsebujejo zdravilno učinkovino enrofloksacin in so indicirana pri kuncih za zdravljenje okužb dihal, ki jih povzroča *Pasteurella multocida*. Farmacevtska oblika je peroralna raztopina, ki se daje s pitno vodo. Odmerek je 10 mg enrofloksacina na kilogram telesne mase v 5 dneh. Enrofloksacin je namenjen samo uporabi v veterinarski medicini.

Francija je 30. septembra 2011 skladno s členom 35 Direktive 2001/82/ES, kakor je bila spremenjena, sprožila postopek napotitve za zdravilo HIPRALONA ENRO-S za uporabo v veterinarski medicini in njegova generična zdravila za uporabo pri kuncih.

Francija je izrazila zaskrbljenost, da bi lahko uporaba zdravila HIPRALONA ENRO-S in njegovih generičnih zdravil pri kunčjereji povečala odpornost *Escherichia coli* in *Staphylococcus aureus* na enrofloksacin. Menila je tudi, da bi se lahko taka odpornost neposredno ali posredno prenesla na ljudi in bi lahko pomenila morebitno resno tveganje za javno zdravje, saj enrofloksacin spada v družino fluorokinolonov, ki je zelo pomemben razred protimikrobnih zdravil za človekovo zdravje.

CVMP je bil zaprosen za mnenje o tem, ali je razmerje med koristmi in tveganji zdravila HIPRALONA ENRO-S in njegovih generičnih zdravil pozitivno, kadar se ta dajejo kuncem, ter ali je uvajanje takih bistveno pomembnih antibiotikov pri živalskih vrstah za proizvodnjo živil po peroralni poti skladno s trenutnimi priporočili za preudarno uporabo protimikrobnih zdravil (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)¹. Odbor je bil prav tako zaprosen za priporočilo, ali naj se dovoljenje za promet z zdravilom ohrani, spremeni, začasno umakne ali ukine.

2. Razprava

Enrofloksacin je protimikrobno zdravilo iz razreda fluorokinolonov, ki jih SZO uvršča v zelo pomemben razred protimikrobnih zdravil za človekovo zdravje (protimikrobna sredstva, ki so bistvenega pomena za humano medicino, SZO/AGISAR, København, 2009). Zelo pomembno je, da se navedena protimikrobna zdravila uporabljajo v veterinarski in humani medicini v skladu z načeli odgovorne uporabe za zaščito učinkovitosti teh snovi ter zmanjšanje razvoja in širjenja protimikrobne odpornosti.

Razvoj protimikrobne odpornosti je tveganje za ciljno živalsko vrsto, kar povzroči nezadostno učinkovito zdravljenje, in ljudi, saj se odporne bakterije z živali prenašajo na ljudi. V oceni protimikrobne odpornosti, povezane s tveganjem, je treba upoštevati oba učinka, in sicer na ciljno živalsko vrsto in na ljudi.

Prenos odpornih bakterij z živali na ljudi se lahko zgodi z zaužitjem mesa, ki vsebuje enterične zoonotske bakterije, na primer *E. Coli*, ali z neposrednim stikom z živalmi, na primer *Staph. aureus* (bolezen kože).

¹ CVMP – Javno sporočilo o uporabi (fluoro)kinolonov pri živalih za proizvodnjo živil v Evropski uniji: razvoj odpornosti in vpliv na zdravje ljudi in živali (2007) (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2009/10/WC500005152.pdf

Razpoložljivi podatki

Učinkovitost pri ciljnih živalih

O farmakokinetičnem/farmakodinamičnem razmerju se je razpravljalo v povezavi z režimi odmerjanja za predložena klinična preskušanja.

Ugotovitev primerjalne študije ravni enrofloksacina in njegovega metabolita ciprofloksacina v plazmi med zdravljenjem z zdravilom v odmerkih 5 in 10 mg enrofloksacina/kg telesne mase, ki so se 5 zaporednih dni dajali s pitno vodo, je bila, da je učinkoviti odmerek enrofloksacina za zdravljenje okužb dihal pri kuncih, ki jih povzroča *P. multocida*, 10 mg/kg telesne mase. Zdravljenje ni vplivalo na ocenjeno porabo vode pri živalih (približno 100 ml/kg telesne mase). Zato so lahko živali prejele indicirani odmerek antibiotika.

Za potrditev tega odmerka je bila opravljena še ena farmakokinetična študija. V tej študiji je bilo ugotovljeno, da je najprimernejši odmerek za zdravljenje okužb dihal pri kuncih, ki jih povzroča *P. multocida*, 10 mg/kg telesne mase 5 zaporednih dni.

Učinkovitost zdravila je bila dokazana v preskušanju, ki je bilo ustrezno izvedeno v skladu z dobro klinično prakso.

Predložen je bil izčrpen pregled objavljenih podatkov. Podatki iz objavljene literature (letna poročila mreže RESAPATH) kažejo, da je občutljivost sevov *P. multocida* za enrofloksacin pri kuncih velika (100 % leta 2009 in 99 % leta 2010). Žal pa ni dovolj podatkov o merilih za razlago, ki so bila uporabljena v letnih poročilih mreže RESAPATH.

Poleg tega je bilo predloženih več študij, ki so obravnavale občutljivost različnih sevov *P. multocida* za enrofloksacin. Podatki o občutljivosti za enrofloksacin iz študije, opravljene leta 2005 v Španiji, so pokazali, da je MIC₉₀ 0,06 µg/ml. Predloženih je bilo več podatkov o MIC za *P. multocida*, izoliranem iz kliničnih vzorcev iz 30 španskih kunčjih farm v letih 2006 in 2007. Večina pridobljenih vrednosti MIC je bila nad razponom, določenim za izolate divjega tipa. Podatki odbora EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – Evropski odbor za preskušanje protimikrobne občutljivosti) kažejo, da je razporeditev vrednosti MIC za enrofloksacin pri divjem tipu ciljnega patogena, *P. multocida*, med 0,004 in 0,03 µg/ml. Občutljivost različnih sevov *P. multocida* je bila analizirana v Španiji med letoma 2009 in 2011, rezultati antibiograma pa so pokazali, da je bilo od skupaj 61 izolatov *P. multocida* občutljivih vseh 61 sevov. V drugi študiji, ki je bila izvedena leta 2011 v Španiji za preučitev evolucije stopnje odpornosti, sta bila MIC₅₀ in MIC₉₀ preučevanih sevov *P. multocida* 0,125 oziroma 0,380 µg/ml. Od preučevanih sevov jih je bilo 86,67 % občutljivih za enrofloksacin, 10 % jih je bilo vmesno občutljivih, 3,33 % pa jih je bilo odpornih. To opaženo zmanjšanje občutljivosti je mogoče razložiti z metodološkimi dejavniki, lahko pa je tudi posledica dejanskega pojava zmanjšane občutljivosti, ki je morda povezana z uporabo enrofloksacina pri kuncih ali drugih živalskih vrstah.

Če povzamemo, mogoče je sklepati, da zdaj obstaja zadostna občutljivost, ki omogoča ustrezno zdravljenje ciljnega živalskega patogena *Pasteurella*. Vendar podatki kažejo, da bi lahko bila manjša učinkovitost zdravljenja bolezni pri kuncih dolgoročna posledica zdravljenja, zato ga je treba omejiti na primere, kjer je jasno potrebno, in ga izvajati skupaj z dobrimi živinorejskimi praksami.

Tveganje za javno zdravje zaradi širjenja odpornih bakterij z zdravljenih živali

Predloženi so bili podatki letnih poročil mreže RESAPATH (francoske mreže za spremljanje odpornosti patogenih bakterij živalskega izvora na protimikrobna zdravila) za leti 2009 in 2010. V letnih poročilih mreže RESAPATH sta najvišji ravni občutljivosti *E. coli* za enrofloksacin pri kuncih znašali 90 % (2009) in 85 % (2010). Pri *S. aureus* je bilo za enrofloksacin občutljivih 89 % (2009) in 82 % (2010) bakterijskih izolatov. Žal pa ni na voljo dovolj podatkov o merilih za razlago, ki so bila uporabljena v

letnih poročilih mreže RESAPATH, da bi prišli do zaključka v zvezi s trendi odpornosti *E. coli* na enrofloksacin pri kuncih v primerjavi z drugimi predloženimi študijami odpornosti.

Prenos horizontalne in vertikalne odpornosti pri perutnini in prašičih se je preučeval ob upoštevanju posebnih značilnosti posamezne vrste reje živali (Petersen, A., in drugi², 2006, Belloc in drugi³, 2005, Lurette, A., in drugi⁴, 2009, Mathieu, A.⁵, 2011). Sedanje znanje o pojavu protimikrobne odpornosti pri živalih za hrano in vplivu reje živali na njen prenos je nepopolno. Prenos odpornosti pri kuncih se ni posebej preučeval.

Zato niso na voljo podatki za opredelitev tveganja za javno zdravje, ki je povezano zlasti z vnosom kunčjega mesa ali stikom s kunci za proizvodnjo živil.

Ker ni posebnih podatkov glede prenosa odpornih bakterij s kuncev na človeka, je analiza tveganja za druge živalske vrste, pri katerih se uporablja enrofloksacin (perutnina in prašiči), ekstrapolirana za kunce.

Pri kuncih iz intenzivne reje se zdravi cela kletka in ne posamezne živali, kar lahko poveča tveganje za razvoj odpornih bakterij; podobno je pri reji perutnine, kjer se zdravijo jate živali. Pri kuncih se zdravilo daje peroralno s pitno vodo, podobno kot pri perutnini. Prašičem se zdravilo injicira ali daje peroralno. Na podlagi načina uporabe zdravila je mogoče sklepati, da bo tveganje pri zdravljenju kuncev podobno tveganju pri zdravljenju perutnine.

Koprofagija (uživanje iztrebkov), ki je del vedenja/fiziologije kuncev, lahko hipotetično vpliva na razvoj protimikrobne odpornosti. Uporaba fluorokinolonov pri kuncih lahko zato pomeni večje tveganje za razvoj protimikrobne odpornosti, vendar je to tveganje teoretično. Opozoriti je treba tudi, da koprofagija vključuje zaužitje lastnih kunčjih iztrebkov in da niso na voljo nobeni podatki za oceno, ali to vpliva na povečanje odpornosti.

Poleg tega se zdi, da je ta proces takojšen, kar pomeni, da skupni čas, v katerem so kunčji iztrebki med zdravljenjem izpostavljeni enrofloksacinu, ni bistveno daljši od časa izpostavljenosti brez prakse koprofagije.

Fluorokinoloni se lahko uporabljajo tudi pri govedu, prašičih in perutnini. Te živalske vrste pomenijo 85 % reje živali (za meso), medtem ko imajo na primer kunci le 0,7-odstoten delež v francoski reji živali (EMA, 2011)⁶, pri čemer je Francija ena od največjih držav za vzrejo kuncev v EU. Zato je mogoče šteti, da uporaba enrofloksacina pri kuncih v primerjavi z uporabo te zdravilne učinkovine pri drugih živalskih vrstah ne bo bistveno povečala splošne uporabe enrofloksacina v EU.

3. Ocena razmerja med tveganji in koristmi

Ocena koristi

Zdravilo HIPRALONA ENRO-S in njegova generična zdravila vsebujejo 100 mg enrofloksacina na ml peroralne raztopine za uporabo v pitni vodi. Zdravila se lahko uporabljajo pri ciljnih vrstah piščancev, puranov in kuncev.

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.

Pri kuncih so indicirana za zdravljenje bolezni dihal, ki jih povzročijo sevi *P. multocida*, občutljivi za enrofloksacin.

Da bi potrdili ustrezen odmerek za kunce, sta bili opravljeni dve študiji, ki sta pokazali, da je najprimernejši odmerek za zdravljenje okužb dihal pri kuncih, ki jih povzroča *P. multocida*, 10 mg/kg telesne mase 5 zaporednih dni. Varnost in učinkovitost zdravila sta bili dokazani v preskušanju, ustrezno izvedenem v skladu z dobro klinično prakso, zahtevami Direktive 2001/82/ES in ustreznimi smernicami, pri čemer je bil uporabljen odmerek 10 mg/kg telesne mase 5 zaporednih dni.

Tveganje za zdravje živali

Opređeljeno ni bilo nobeno posebno tveganje za zdravje živali.

Tveganje za javno zdravje

Pri uporabi enrofloksacina pri kuncih sta bili opredeljeni dve tveganji za javno zdravje: (i) tveganje za širjenje *proti meticilinu odpornega Staphylococcus aureus* (MRSA) s kuncev na ljudi ob stiku z živalmi in (ii) tveganje za širjenje odpornih zoonotskih bakterij in prenosljivih genov za odpornost s hrano, na primer salmonele in *E. coli*.

Glede na prvo tveganje je uporaba fluorokinolonov opredeljena kot dejavnik tveganja za širjenje MRSE, kar bi bilo problematično večinoma v primerih velike razširjenosti MRSE pri živalih ter/ali ob tesnem stiku med živalmi in ljudmi. Vrste, pri katerih bi bilo širjenje MRSE pomembno, so torej večinoma svinje (velika razširjenost) in hišne živali (tesen stik). Uporaba fluorokinolonov pri teh živalskih vrstah je dovoljena že veliko let. Pri kuncih iz intenzivne reje je tveganje zaradi obsega reje kuncev verjetno majhno v primerjavi z drugimi vrstami, zato se je štelo, da niso potrebni nobeni ukrepi za zmanjševanje tveganja za širjenje MRSE pri teh živalih.

Drugo navedeno tveganje, širitev odpornih zoonotskih bakterij in genov za odpornost s hrano, je dobro opredeljeno, zato je odbor CVMP novembra 2006 v zvezi z njim priporočil ukrepe za ublažitev tveganja⁷. Podatkov, ki bi odboru omogočili oceno tveganja samo za kunce, ni, vendar se zdi ustrezno dovoliti ekstrapolacijo podatkov za perutnino in prašiče.

Pričakuje se, da se bo lahko tveganje na individualni ravni pri kuncih povečalo v primerjavi z drugimi živalskimi vrstami. Kunce vzrejajo v neprekinjenih sistemih, kjer so lahko ves čas prisotne odporne bakterije, vendar bi splošno tveganje zaradi nizke porabe kunčjega mesa ostalo nizko. Za manj pomembne vrste bi lahko bilo v primerjavi z drugimi živalskimi vrstami sprejemljivo slabše opredeljeno in nekoliko večje tveganje.

Splošno razmerje med koristmi in tveganji

Odbor je ob upoštevanju zgornje utemeljitve menil, da bi bila ukinitve ali prepoved uporabe teh zdravil pri kuncih nesorazmerna, saj bi to negativno vplivalo na razpoložljivost orodij za zdravljenje bolezni dihal pri tej manj pomembni vrsti, kadar drugih antibiotikov ni mogoče uporabljati ali ti ne bi bili dovolj učinkoviti. Omejitev razpoložljivosti protimikrobnih zdravil pri kuncih lahko povzroči skrbi v zvezi z zdravjem živali in njihovim dobrim počutjem.

Poleg tega bi se zaradi omejitve razpoložljivosti lahko pričakovala nenamenska uporaba (*off-label use*), kar bi ogrozilo ustrezno spremljanje uporabe in poročanje o neželenih učinkih. Znano je, da je zaradi omejene razpoložljivosti odobrenih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki kot zdravilno učinkovino vsebujejo protimikrobne učinkovine prve izbire, težavno delovati skladno s priporočili za odgovorno uporabo fluorokinolonov in priporočilom, naj se namesto fluorokinolonov kot zdravljenje

⁷ Presoja odbora CVMP o uporabi fluorokinolonov pri živalih za proizvodnjo živil – Smernice za previdnostne ukrepe v povzetku glavnih značilnosti zdravila glede preudarne uporabe (EMA/CVMP/416168/2006) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf.

prve izbire uporabljajo protimikrobna zdravila, pri katerih je manj verjetno, da se bo pojavila odpornost, nevarna za javno zdravje.

Zdravilo HIPRALONA ENRO-S in njegova generična zdravila so bila predmet postopka napotitve iz člena 35 Direktive 2001/82/ES za vsa zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo kinolone, vključno s fluorokinoloni, namenjena uporabi pri živalskih vrstah za proizvodnjo živil (EMA/V/A/049), in priporočena so bila ustrezna opozorila za preudarno uporabo teh zdravil.

Priporočila za preudarno uporabo protimikrobnih zdravil in opozorila o taki uporabi, ki so vključena v informacije o zdravilu, so:

- pri uporabi zdravila je treba upoštevati uradne in lokalne protimikrobne politike;
- fluorokinolone je treba uporabljati le za zdravljenje kliničnih stanj, pri katerih je bil odziv na druge razrede protimikrobnih zdravil slab ali se v zvezi z njimi pričakuje, da bo slab;
- fluorokinolone je treba po možnosti uporabljati le na podlagi preskušanja občutljivosti;
- uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne na fluorokinolone, in lahko zaradi možnosti navzkrižne odpornosti zmanjša učinkovitost zdravljenja z drugimi kinoloni.

Priporočila za preudarno uporabo in opozorila o taki uporabi, ki so navedena v informacijah o zdravilu za zadevna zdravila, je treba strogo upoštevati, saj se ta zdravila ne smejo uporabljati za začetno zdravljenje.

Na podlagi vseh razpoložljivih podatkov se je štelo, da uporaba zdravila HIPRALONA ENRO-S in njegovih generičnih zdravil pri kuncih ne pomeni primerljivega ali manjšega tveganja za javno zdravje v primerjavi z uporabo enrofloksacina pri drugih živalskih vrstah (npr. perutnini ali prašičih).

Razlogi za ohranitev dovoljenj za promet z zdravilom

Ker:

- je odbor CVMP presodil, ali je razmerje med koristmi in tveganji zdravila HIPRALONA ENRO-S in njegovih generičnih zdravil pozitivno, kadar se ta dajejo kuncem, ter ali je uvajanje takih bistveno pomembnih antibiotikov pri živalskih vrstah za proizvodnjo živil po peroralni poti skladno s trenutnimi priporočili za odgovorno uporabo protimikrobnih zdravil;
- je odbor CVMP na podlagi razpoložljivih podatkov o protimikrobni odpornosti in ob upoštevanju zelo omejenih podatkov o odpornosti, ki so na voljo za rejo kuncev, menil, da uporaba zadevnih zdravil pri kuncih ne pomeni večjega tveganja za javno zdravje v primerjavi z uporabo pri drugih živalskih vrstah;
- je odbor CVMP za vsa zadevna zdravila priporočil opozorila o preudarni uporabi fluorokinolonov, ki jih je treba strogo upoštevati;
- se je štelo, da sprejetje dodatnih ukrepov za obvladovanje ali zmanjšanje tveganja in prepoved uporabe enrofloksacina pri kuncih nista sorazmerni;
- je CVMP menil, da je splošno razmerje med koristmi in tveganji za zdravila, vključena v ta postopek, pozitivno,

je CVMP priporočil ohranitev dovoljenj za promet z zdravilom HIPRALONA ENRO-S in njegovimi generičnimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini (glejte Prilogo I) v skladu s predhodno odobrenimi informacijami o zdravilu.