

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

BAYTRIL 50 mg/ml solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml contient :

Substance(s) active(s) :

Enrofloxacin 50 mg

Excipient(s) :

n- butanol 30 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

Solution claire, jaune pâle

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Bovins (veaux), ovins, caprins, porcins, chiens et chats.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Veaux:

Traitement des infections des voies respiratoires causées par des souches de *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* et *Mycoplasma* spp. sensibles à l'enrofloxacin.

Traitement des infections de l'appareil digestif causées par des souches d'*Escherichia coli* sensibles à l'enrofloxacin.

Traitement des septicémies causées par des souches d'*Escherichia coli* sensibles à l'enrofloxacin.

Traitement de l'arthrite aiguë à mycoplasmes due à des souches de *Mycoplasma bovis* sensibles à l'enrofloxacin.

Ovins :

Traitement des infections de l'appareil digestif causées par des souches d'*Escherichia coli* sensibles à l'enrofloxacin.

Traitement des septicémies causées par des souches d'*Escherichia coli* sensibles à l'enrofloxacin.

Traitement des mammites causées par des souches de *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* sensibles à l'enrofloxacin.

Caprins :

Traitement des infections des voies respiratoires causées par des souches de *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica* sensibles à l'enrofloxacin.

Traitement des infections de l'appareil digestif causées par des souches d'*Escherichia coli* sensibles à l'enrofloxacin.

Traitement des septicémies causées par des souches d'*Escherichia coli* sensibles à l'enrofloxacin.

Traitement des mammites causées par des souches de *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* sensibles à l'enrofloxacin.

Porcins :

Traitement des infections des voies respiratoires causées par des souches de *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. et *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibles à l'enrofloxacin.

Traitement des infections de l'appareil digestif causées par des souches d'*Escherichia coli* sensibles à l'enrofloxacin.

Traitement des septicémies causées par des souches d'*Escherichia coli* sensibles à l'enrofloxacin.

Chiens :

Traitement des infections de l'appareil digestif, des voies respiratoires et de l'appareil urogénital (y compris prostatite, traitement antibiotique adjuvant de pyomètre), des infections de la peau et des plaies, des otites (externes/moyennes) causées par des souches de *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. et *Proteus* spp sensibles à l'enrofloxacin.

Chats :

Traitement des infections de l'appareil digestif, des voies respiratoires et de l'appareil urogénital (par exemple, traitement antibiotique adjuvant de pyomètre), des infections de la peau et des plaies causées par des souches de, par exemple, *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. et *Proteus* spp sensibles à l'enrofloxacin.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue à l'enrofloxacin ou à d'autres fluoroquinolones ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser en cas de troubles convulsifs ou d'épilepsie car l'enrofloxacin peut entraîner une stimulation du système nerveux central.

Ne pas utiliser chez les jeunes chiens pendant leur croissance, c'est-à-dire âgés de moins de 8 mois (petites races) ou de moins de 12 mois (grandes races) ou de moins de 18 mois (races géantes)

Ne pas administrer aux chats de moins de 8 semaines.

Ne pas utiliser chez les chevaux en croissance en raison de possibles lésions délétères sur le cartilage articulaire.

4.4 Mises en garde particulières

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'utilisation de fluoroquinolones doit reposer sur la réalisation d'antibiogrammes chaque fois que cela est possible, et doit prendre en compte les politiques officielles et locales d'utilisation des antibiotiques.

Les fluoroquinolones doivent être réservées au traitement de troubles cliniques ayant mal répondu à d'autres classes d'antibiotiques ou dont il est attendu qu'ils répondent mal à d'autres classes d'antibiotiques.

L'utilisation de la spécialité en dehors des recommandations du RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes aux fluoroquinolones et peut diminuer l'efficacité du traitement avec d'autres quinolones compte tenu de possibles résistances croisées.

Des précautions particulières doivent être prises lors de l'utilisation de l'enrofloxacin sur les animaux présentant une insuffisance rénale.

Des précautions particulières doivent être prises lors de l'utilisation de l'enrofloxacin chez les chats car des doses plus élevées que celles recommandées peuvent provoquer des dommages à la rétine et la cécité. Chez les chats de moins de 5 kg, la forme 25 mg/ml est plus appropriée pour éviter tout risque de surdosage (voir paragraphe 4.10 « Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire »).

Des modifications dégénératives du cartilage articulaire ont été observées chez des veaux traités par voie orale à 30 mg d'enrofloxacin/kg pc/jour pendant 14 jours.

L'utilisation de l'enrofloxacin chez les agneaux en croissance à la dose recommandée pendant 15 jours a entraîné des modifications histologiques du cartilage articulaire, non associées à des signes cliniques.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament aux animaux

Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux fluoroquinolones doivent éviter tout contact avec le produit. Eviter le contact avec la peau et les yeux.

En cas de contact avec les yeux ou la peau, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau. Se laver les mains et la peau exposée après utilisation. Ne pas manger, boire ou fumer en manipulant ce produit.

Prendre toutes les précautions pour éviter une auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection, demander un avis médical immédiatement.

Autres précautions

Dans les pays où l'alimentation des animaux trouvés morts pour les populations d'oiseaux nécrophages est autorisée en tant que mesure de conservation (voir décision de la Commission 2003/322/CE), le risque possible pour le succès d'éclosion doit être considéré avant de fournir pour nourriture les carcasses d'animaux récemment traités avec le médicament.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans de très rares cas, des troubles digestifs (par ex. diarrhée) peuvent survenir. Ces effets sont généralement modérés et transitoires.

Réactions locales au site d'injection

Chez les veaux, des réactions locales tissulaires peuvent survenir dans de très rares cas et être observées jusqu'à 14 jours.

Chez les porcins, des réactions inflammatoires après administration intramusculaire peuvent apparaître et persister jusqu'à 28 jours après injection.

Chez les chiens, des réactions locales modérées et transitoires (tel que l'œdème) peuvent survenir.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- Très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours d'un traitement)
- Fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- Peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000)
- Rare (entre 1 et 10 animaux sur 10000)
- Très rare (moins d'un animal sur 10000, y compris les cas isolés).

4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte

Les études de laboratoire sur des rats et lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes mais des effets foetotoxiques à des doses maternotoxiques.

Mammifères :

L'innocuité du produit n'a pas été étudiée durant la gestation et la lactation. L'utilisation du produit ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établi par le vétérinaire.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Ne pas administrer l'enrofloxacin concomitamment à des antibiotiques ayant des effets antagonistes (par exemple macrolides, tétracyclines ou phénicols).

Ne pas administrer en même temps que la théophylline car l'élimination de la théophylline peut être retardée.

Il convient d'être vigilant lors d'une utilisation concomitante de flunixin et d'enrofloxacin chez les

chiens afin d'éviter des effets indésirables. La diminution de la clairance du médicament résultant d'une co-administration de flunixin et d'enrofloxacin indique que ces substances interagissent pendant la phase d'élimination. Ainsi, chez les chiens, la co-administration d'enrofloxacin et de flunixin a entraîné une augmentation de l'ASC et de la demi-vie d'élimination de la flunixin et une augmentation de la demi-vie d'élimination et une diminution de la C_{max} de l'enrofloxacin.

4.9 Posologie et voie d'administration

Utilisation par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intramusculaire.

Des injections répétées doivent être administrées à différents sites d'injection.

Pour garantir la justesse de la dose administrée, le poids corporel (pc) devra être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter un sous-dosage.

Veaux

5 mg d'enrofloxacin/kg pc, correspondant à 1 ml/10 kg pc, une fois par jour pendant 3 à 5 jours.

Arthrite aiguë à mycoplasmes due à des souches de *Mycoplasma bovis* sensibles à l'enrofloxacin:

5 mg d'enrofloxacin/kg pc, correspondant à 1 ml/10 kg pc, une fois par jour pendant 5 jours.

Le produit peut être administré par voie intraveineuse lente ou sous-cutanée.

Ne pas administrer plus de 10 ml par site d'injection sous-cutanée.

Ovins et caprins :

5 mg d'enrofloxacin/kg pc, correspondant à 1 ml/10 kg pc, une fois par jour par injection sous-cutanée pendant 3 jours.

Ne pas administrer plus de 6 ml par site d'injection sous-cutanée.

Porcins

2,5 mg d'enrofloxacin/kg pc, correspondant à 0,5 ml/10 kg pc, une fois par jour par injection intramusculaire pendant 3 jours.

Infections de l'appareil digestif ou septicémies causées par des souches d'*Escherichia coli*: 5 mg d'enrofloxacin/kg pc, correspondant à 1 ml/10 kg pc, une fois par jour par injection intramusculaire pendant 3 jours.

Chez les porcs, l'injection doit être faite dans le cou à la base de l'oreille.

Ne pas administrer plus de 3 ml par site d'injection intramusculaire.

Chiens et chats

5 mg d'enrofloxacin/kg pc, correspondant à 1 ml/10 kg pc, par injection sous-cutanée quotidienne jusqu'à 5 jours.

Le traitement peut être débuté avec un produit injectable et poursuivi avec des comprimés d'enrofloxacin. La durée du traitement doit être basée sur la durée du traitement approuvée pour l'indication appropriée figurant dans le RCP du produit en comprimés.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

En cas de surdosage accidentel, des troubles digestifs (par exemple vomissements, diarrhées) et des troubles neurologiques peuvent apparaître.

Aucun effet indésirable n'a été observé chez les porcins après administration de 5 fois la dose recommandée.

Des chats ayant reçu des doses de plus de 15 mg/kg de poids corporel par jour pendant 21 jours consécutifs ont montré des dommages oculaires. Des doses de 30 mg/kg de poids corporel, par jour, pendant 21 jours consécutifs ont causé des dommages oculaires irréversibles. 50 mg/kg administrés une fois par jour pendant 21 jours consécutifs peuvent provoquer la cécité.

Chez les chiens, bovins, ovins et caprins, le surdosage n'a pas été documenté.

En cas de surdosage accidentel, il n'y a pas d'antidote, le traitement doit être symptomatique.

4.11 Temps d'attente

Veaux :

Après injection intraveineuse: Viande et abats: 5 jours.

Après injection sous-cutanée: Viande et abats: 12 jours.

Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Ovins :

Viande et abats: 4 jours.

Lait: 3 jours.

Caprins :

Viande et abats: 6 jours.

Lait: 4 jours.

Porcins :

Viande et abats: 13 jours.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : antibiotique à usage systémique, classe des fluoroquinolones.

Code ATC-vet : QJ1 MA 90.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Mode d'action

Deux enzymes essentielles à la réplication et la transcription de l'ADN, l'ADN gyrase et la topoisomérase IV ont été identifiées comme étant les cibles moléculaires des fluoroquinolones.

L'inhibition de la cible est causée par une liaison non-covalente des molécules de fluoroquinolones à ces enzymes. Les fourches de réplication et les complexes de translation ne peuvent pas aller au-delà de ces complexes enzymes-ADN-fluoroquinolones, et l'inhibition de la synthèse d'ADN et ARNm déclenche la mort rapide et concentration dépendante des bactéries pathogènes. Le mode d'action de l'enrofloxacin est bactéricide concentration dépendante.

Spectre antibactérien

L'enrofloxacin est active contre de nombreuses bactéries à Gram négatif telles qu'*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (par exemple, *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., contre des bactéries à Gram positif telles que *Staphylococcus* spp. (par exemple, *Staphylococcus aureus*) et contre *Mycoplasma* spp. aux doses thérapeutiques recommandées.

Types et mécanismes de résistance

Il a été rapporté que la résistance aux fluoroquinolones a cinq sources: i) des mutations ponctuelles dans les gènes codant pour l'ADN-gyrase et/ou la topoisomérase IV, entraînant des modifications des enzymes respectives; ii) des modifications de la perméabilité aux médicaments chez les bactéries à Gram négatif; iii) des mécanismes d'efflux; iv) une résistance à médiation plasmidique et v) les protéines de protection de la gyrase. Tous les mécanismes conduisent à une diminution de la sensibilité des bactéries aux fluoroquinolones. Une résistance croisée au sein de la classe des antimicrobiens fluoroquinolones est fréquente.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

L'enrofloxacin est rapidement absorbée après injection parentérale. Sa biodisponibilité est élevée (approximativement 100% chez les porcins et les bovins) avec liaison faible à modérée aux protéines plasmatiques (approximativement 20 à 50%). L'enrofloxacin est métabolisée en substance active ciprofloxacine à environ 40% chez les chiens et ruminants et moins de 10% chez les porcins et les chats.

L'enrofloxacin et la ciprofloxacine sont bien distribuées dans tous les tissus cibles par exemple les poumons, les reins, la peau et le foie atteignant des concentrations 2 à 3 fois plus élevées que dans le plasma. La substance mère et son métabolite actif sont éliminés de l'organisme par l'urine et les fèces.

L'accumulation dans le plasma ne se produit pas après un intervalle de traitement de 24h.

Dans le lait, la majeure partie de l'activité du médicament est due à la ciprofloxacine. Les pics de concentrations à 2 heures après traitement montrent une exposition totale environ 3 fois plus élevée au cours des 24 heures de dosage comparée au plasma.

	Chiens	Chats	Porcins	Porcins	Bovins	Veaux
Posologie (mg/kg bw)	5	5	2,5	5	5	5
Voie d'administration	SC	SC	IM	IM	IV	SC
Tmax (h)	0,5	2	2	2	/	1,2
Cmax (µg/ml)	1,8	1,3	0,7	1,6	/	0,73
AUC (µg·h/ml)	/	/	6,6	15,9	7,11	3,09
Demi-vie terminale (h)	/	/	13,12	8,10	/	2,34
Demi-vie d'élimination (h)	4,4	6,7	7,73	7,73	2,2	/
F (%)	/	/	95,6	/	/	/

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Hydroxyde de potassium
n-Butanol
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'étude de compatibilité, ce produit ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament tel que conditionné pour la vente : 4 ans.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement : 28 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas réfrigérer ni congeler.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre brun (type I) avec un bouchon en chlorobutyle téflonisé (PTFE) et une capsule aluminium avec capuchon en plastique

Présentations :

50 ml et 100 ml dans une boîte carton
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer SA-NV
J.E. Mommaertslaan 14
1831 Diegem (Machelen)

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V141827

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 24/05/1988
Date du dernier renouvellement de l'autorisation: 10/07/2008

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

18/03/2015

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION/CANALISATION

À usage vétérinaire
À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire