

Annexe III

Résumés des caractéristiques du produit, étiquetage et notices

ANNEXE I RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

BAYTRIL 25mg/ml solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml contient :

Substance(s) active(s) : Enrofloxacin 25 mg

Excipient : n-butanol 30 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable claire,
jaunepâle

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1. Espèces cibles

Chiens, chats, porcins (porcelets), lapins, rongeurs, reptiles et oiseaux d'ornement.

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chiens : Traitement des infections digestives, respiratoires et urogénitales (y compris prostatite, traitement antimicrobien adjuvant de pyomètre), des infections de la peau et des plaies, otite (externe/moyenne) dues à 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 digestives, respiratoires et urogénitales (traitement antimicrobien adjuvant de pyomètre), des infections de la peau et de plaies, dues à des souches de *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp., et *Proteus* spp. sensibles à l'enrofloxacin.

Porcins (porcelets) : Traitement des infections respiratoires causées par des souches de *Pasteurella* spp., *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensibles à l'enrofloxacin.
Traitement des infections digestives dues à des souches de *Escherichia coli* sensibles à l'enrofloxacin.
Traitement des septicémies dues à des souches de *Escherichia coli* sensibles à l'enrofloxacin.

Lapins : Traitement des infections digestives et respiratoires dues à des souches de *Escherichia coli*, *Pasterurella multocida* et *Staphylococcus* spp. sensibles à l'enrofloxacin.
Traitement des infections de la peau et de plaies dues à des souches de *Staphylococcus aureus* sensibles à l'enrofloxacin.

Rongeurs, reptiles et oiseaux d'ornements : Traitement des infections digestives et respiratoires dans lesquelles l'expérience clinique, confirmée si possible par des tests de sensibilité, indique que l'enrofloxacin est la substance de choix.

4.3. Contre-indications

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

Ne pas utiliser en cas de troubles convulsifs ou d'épilepsie car l'enrofloxacin peut entraîner une simulation 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.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

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. (voir paragraphe 4.10 «Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire »).

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. Éviter 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 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 (diarrhée) peuvent survenir. Ces effets sont généralement modérés et transitoires.

Réactions locales au point d'injection :

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.

Chez les lapins, des réactions (pouvant aller des rougeurs jusqu'à des lésions ulcéreuses avec perte profonde de tissus) peuvent survenir. Elles peuvent persister jusqu'à 17 jours après injection.

Chez les reptiles et les oiseaux, des ecchymoses musculaires peuvent survenir dans de très rares cas.

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.

Oiseaux et reptiles

L'innocuité du produit n'a pas été étudiée durant la ponte. 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'interaction

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

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

Une attention particulière doit être apportée lors d'utilisation simultanée de flunixin et d'enrofloxacin chez les chiens pour éviter des effets indésirables. La diminution de l'élimination des médicaments, résultant de la co-administration de flunixin et d'enrofloxacin, indique que ces substances interagissent durant la phase d'élimination. Ainsi, chez les chiens, la co-administration de l'enrofloxacin et de la flunixin a augmenté l'AC et la demi-vie d'élimination de la flunixin et a augmenté la demi-vie d'élimination et réduit la C_{max} de l'enrofloxacin.

4.9. Posologie et voie d'administration

Voies sous-cutanée ou intramusculaire.

Les injections répétées doivent être faites à des sites différents. Afin de garantir l'administration d'une dose correcte, le poids des animaux devra être déterminé le plus exactement possible pour éviter tout sous dosage.

Chiens et chats

5 mg d'enrofloxacin / kg de poids corporel, soit 1 ml / 5 kg de poids corporel, par jour, par voie sous-cutanée jusqu'à 5 jours. Le traitement peut être instauré avec le produit injectable et poursuivi avec une présentation en comprimés. La durée du traitement devra être basée sur la durée du traitement approuvée pour l'indication appropriée dans le résumé des caractéristiques du produit du comprimé.

Porcins (porcelets)

2,5 mg d'enrofloxacin / kg de poids vif, soit 1 ml / 10 kg de poids vif, une fois par jour, par voie intramusculaire, pendant 3 jours.

Infections digestives ou septicémies dues à *Escherichia coli* : 5 mg d'enrofloxacin / kg de poids vif soit 2 ml/10 kg de poids vif, une fois par jour par voie intramusculaire pendant 3 jours.

Chez les porcins, l'administration doit se faire dans le cou, derrière l'oreille. Ne pas administrer plus de 3 ml par site d'injection.

Lapins :

10 mg d'enrofloxacin/ kg de poids corporel soit 2 ml / 5kg de poids corporel, une fois par jour, par voie sous-cutanée pendant 5 à 10 jours.

Rongeurs

10 mg/kg de poids corporel soit 0,4 ml / kg de poids corporel, par jour, par voie sous-cutanée pendant 5 à 10 jours consécutifs. Si nécessaire, en fonction de la sévérité des signes cliniques, la dose peut être doublée.

Reptiles

Les reptiles sont des animaux ectothermes, s'appuyant sur des sources de chaleur externes pour maintenir leur température corporelle à un niveau optimal pour assurer le bon fonctionnement de leur organisme. Le métabolisme des substances et l'activité du système immunitaire dépendent donc essentiellement de la température corporelle. Le vétérinaire doit, par conséquent, être conscient des exigences de températures des espèces de reptiles et de l'état d'hydratation de chaque cas individuel. En outre, il faut considérer qu'il existe de grandes différences de comportement pharmacocinétique de l'enrofloxacin parmi les différentes espèces, ce qui impacte la décision relative au dosage de BAYTRIL 25mg/ml solution injectable. Par conséquent, les recommandations formulées ici peuvent uniquement être utilisées comme point de départ pour fixer la dose individuelle.

5 à 10 mg d'enrofloxacin/ kg de poids corporel, soit 0,2 à 0,4 ml/kg de poids corporel, une fois par jour, par voie intramusculaire pendant 5 jours consécutifs.

Une extension de l'intervalle de traitement à 48 heures peut être nécessaire dans des cas particuliers. Lors d'infections compliquées, des dosages plus élevés et des durées de traitement plus longs peuvent être nécessaires. En raison de la présence du système porte rénal présent chez les reptiles, il est prudent d'administrer les substances dans la partie avant du corps lorsque cela est possible.

Oiseaux d'ornement

20 mg/g d'enrofloxacin soit 0,8 ml/kg de poids corporel, une fois par jour par voie intramusculaire pendant 5 à 10 jours consécutifs. En cas d'infections compliquées, des doses plus fortes peuvent être nécessaires.

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, lapins, petits rongeurs, reptiles et oiseaux, 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

Porcins : Viande et abats : 13 jours.

Lapins : Viande et abats : 6 jours.

Ne pas utiliser chez les oiseaux destinés à la consommation humaine.

5. PROPRIETES 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 les cibles moléculaires des fluoroquinolones. L'inhibition de la cible est due à une liaison non-covalente des molécules de fluoroquinolones à ces enzymes. Les fourches de réplication et les complexes translationnels ne peuvent pas aller au-delà de ces complexes enzyme-ADN-Fluoroquinolones, et l'inhibition de la synthèse de l'ADN et l'ARNm déclenche des événements aboutissant à la mort rapide et concentration-dépendante des bactéries pathogènes. Le mode d'action de l'enrofloxacin est de type bactéricide et l'activité bactéricide est concentration dépendante.

Spectre antibactérien :

L'enrofloxacin est active contre les bactéries gram-négatif comme *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (par exemple *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., contre les bactéries gram-positif comme *Staphylococcus* spp. (par exemple *Staphylococcus aureus*) et contre *Mycoplasma* spp. aux doses thérapeutiques recommandées.

Types et mécanismes de résistance :

Il a été observé que la résistance aux fluoroquinolones avait cinq sources principales : (i) mutations ponctuelles dans les gènes codant pour l'ADN gyrase et/ou topoisomérase IV conduisant à des altérations de l'enzyme correspondante, (ii) modifications de la perméabilité des bactéries Gram-négatif aux médicaments, (iii) mécanismes d'efflux, (iv) résistance à médiation plasmidique et (v) protéines de protection de la gyrase. Ces mécanismes entraînent une diminution de la sensibilité des bactéries aux fluoroquinolones. La résistance croisée au sein de la classe des fluoroquinolones des antimicrobiens est courante.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

L'enrofloxacin est rapidement absorbée après injection parentérale. Sa biodisponibilité est élevée (approximativement 100% chez les porcins) 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 moins de 10% chez les chats et porcins.

Les concentrations de ciprofloxacine dans le plasma de perroquets gris africains allaient de 3 à 78% de la dose d'enrofloxacin, le rapport ciprofloxacine/enrofloxacin augmentant en cas de doses multiples.

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.

	Chiens	Chats	Lapins	Porcins	Porcins
Posologie (mg/kg bw)	5	5	10	2,5	5
Voie d'administration	SC	SC	SC	IM	IM
T _{max} (h)	0,5	2	/	2	2
C _{max} (µg/ml)	1,8	1,3	/	0,7	1,6
AUC (µg·h/ml)	/	/	/	6,6	15,9
Demi-vie terminale (h)	/	/	/	13,12	8,10
Demi-vie d'élimination (h)	4,4	6,7	2,5	7,73	7,73
F (%)	/	/	/	95,6	/

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

n-Butanol
Hydroxyde de potassium
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 du médicament après première ouverture du conditionnement primaire : 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 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 MARCHE

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE- V154393

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/ RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 17/05/1991

Date du dernier renouvellement de l'autorisation : 09/05/2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

04/03/2016

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

À usage vétérinaire

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire