

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE:

FLOXADIL 100 mg/ml solution injectable pour bovins et porcs.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:

Un ml contient :

Substance(s) active(s) :

Enrofloxacin 100 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 et porcs.

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

Affections à germes sensibles à l'enrofloxacin :

Chez les bovins:

Traitement des infections respiratoires causées par *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* et *Mycoplasma* spp.

Traitement des mammites aiguës dues à *Escherichia coli*.

Traitement des infections digestives dues à *Escherichia coli*.

Traitement des septicémies dues à *Escherichia coli*.

Traitement des arthrites aiguës dues à *Mycoplasma bovis* chez les bovins de moins de 2 ans.

Chez les porcins:

Traitement des infections respiratoires causées par *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. et *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Traitement des infections urinaires causées par *Escherichia coli*.

Traitement du syndrome de dysgalactie post-partum, (syndrome MMA) dues à *Escherichia coli* et *Klebsiella* spp.

Traitement des infections digestives dues à *Escherichia coli*.

Traitement des septicémies dues à *Escherichia coli*.

4.3. Contre-indications:

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

Ne pas administrer chez les chevaux en croissance en raison de possibles dommages sur les cartilages articulaires.

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

L'utilisation de l'enrofloxacin chez des agneaux en croissance à la dose recommandée pendant 15 jours a causé des modifications histologiques du cartilage articulaire sans signes cliniques associés.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire 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.

Dans de très rares cas, une injection par intraveineuse chez les bovins peut déclencher des réactions de choc, probablement en raison de troubles circulatoires.

Réactions locales au site d'injection

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

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:

Bovins:

L'innocuité du médicament a été étudiée chez la vache gestante pendant le 1^{er} trimestre de gestation. Le produit peut être utilisé chez les vaches gestantes pendant le 1^{er} trimestre de gestation. L'utilisation du produit pendant les 3 derniers trimestres de gestation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établi par le vétérinaire.

Le produit peut être utilisé chez la vache en lactation.

Porcins:

L'innocuité du médicament n'a pas été étudiée pendant la gestation. L'utilisation du produit ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établi par le vétérinaire. Le produit peut être utilisé chez les truies en lactation.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions:

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

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

4.9. Posologie et voie d'administration:

Voies intraveineuse, 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.

Bovins:

5 mg d'enrofloxacin par kg de poids vif et par jour, soit 1 ml de solution pour 20 kg de poids vif et par jour pendant 3 à 5 jours.

Traitement des arthrites aiguës dues à *Mycoplasma bovis* chez les bovins de moins de 2 ans : 5 mg d'enrofloxacin par kg de poids vif et par jour, soit 1 ml de solution pour 20 kg de poids vif et par jour, pendant 5 jours.

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

Traitement des mammites aiguës dues à *Escherichia coli*: 5 mg d'énrofloxacin par kg de poids vif et par jour, soit 1 ml de solution pour 20 kg de poids vif et par jour, par voie intraveineuse lente, pendant 2 jours consécutifs.

La deuxième injection peut être administrée par voie sous-cutanée. Dans ce cas, le temps d'attente par voie sous-cutanée s'applique.

Ne pas injecter plus de 10 ml par site d'injection.

Porcins:

2,5 mg d'énrofloxacin par kg de poids vif soit 0,5 ml pour 20 kg de poids vif, par jour, par voie intramusculaire pendant 3 jours.

Traitement des infections digestives ou septicémies causés par *Escherichia coli* : 5 mg d'énrofloxacin par kg de poids vif, soit 1 ml pour 20 kg de poids vif, par voie intramusculaire, une fois par jour 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.

4.10. Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes):

En cas de surdosage accidentel, des troubles digestifs (par ex. 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.

Chez les bovins le surdosage n'a pas été documenté.

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

4.11. Temps d'attente:

Bovins:

<i>Après injection intraveineuse:</i>	Viande et abats : 5 jours
	Lait : 3 jours.
<i>Après injection sous cutanée:</i>	Viande et abats : 12 jours.
	Lait : 4 jours

Porcins: Viande et abats : 13 jours.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES:

Groupe pharmacothérapeutique: antibiotique, classe des fluoroquinolones

Code ATCvet: QJ01MA90

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 des bactéries pathogènes concentration-dépendante. Le mode d'action de l'énrofloxacin 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*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (par ex. *Pasteurella multocida*), contre les bactéries gram-positif comme *Staphylococcus* spp. (par ex. *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 et les bovins) avec liaison faible à modérée aux protéines plasmatiques (approximativement 20 à 50%). L'enrofloxacin est métabolisée en substance active ciprofloxacin à environ 40% chez les ruminants et moins de 10% chez les porcins.

L'enrofloxacin et la ciprofloxacin 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 ciprofloxacin. 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.

	Porcins	Porcins	Bovins	Bovins
Posologie (mg/kg PV)	2,5	5	5	5
Voie d'administration	IM	IM	IV	SC
T _{max} (h)	2	2	/	3,5
C _{max} (µg/ml)	0,7	1,6	/	0,733
AUC (µg-h/ml)	6,6	15,9	9,8	5,9
Demi-vie terminale (h)	13,12	8,10	/	7,8
Demi-vie d'élimination (h)	7,73	7,73	2,3	
F (%)	95,6	/	/	88,2

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES:**6.1. Liste des excipients:**

n-Butanol
Hydroxide 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 vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 28 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation:

À conserver à une température ne dépassant pas 25°.
Protéger de la lumière.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire:

Flacons en verre brun de première classe hydrolitique, non siliconé contenant 50, 100 ou 250 ml.
Boîte en carton contenant 1 x 50 ml, 12 x 50 ml; 1 x 100 ml, 12 x 100 ml; 1 x 250 ml, 6 x 250 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Tous les 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:

EMDOKA bvba
John Lijzenstraat, 16
B-2321 Hoogstraten
Belgique

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:

BE-V325446

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION /DERNIER RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION:

Date de première autorisation: 12/09/2008
Date du dernier renouvellement: 04/10/2013

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:

15/04/2016

DELIVRANCE:

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.