

Annexe I

Liste des noms, formes pharmaceutiques, concentration du médicament vétérinaire, espèces cibles, temps d'attente, titulaires d'autorisation dans les états membres

Etat membre EU/EEA	Titulaire de l'AMM	Nom	INN	Cocentration	Forme pharmaceutique	Espèces cibles	Temps d'attente
Belgique	BAYER SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) BELGIQUE	Baytril 10% orale oplossing	Enrofloxacin	100 mg/ml	solution orale	Poules et dindes	3 jours Ne pas utiliser chez les poules pondeuses d'œufs destinés à la consommation humaine
Bulgarie	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ALLEMAGNE	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	solution orale	Poules et dindes	Poules: 3 jours Dindes: 3 jours
Chypre	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ALLEMAGNE	Baytril oral solution 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	solution orale	Poulets, poulets reproducteurs, et dindes	3 jours
Danemark	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ALLEMAGNE	Baytril Vet. Oral opløsning	Enrofloxacin	100 mg/ml	solution orale	Volailles, sauf pondeuses	3 jours
France	Bayer Sante 220 Avenue De La Recherche 59120 Loos FRANCE	Baytril 10 % Solution Buvable	Enrofloxacin	100 mg/ml	solution orale	Poules et dindes	4 jours Ne pas utiliser chez les oiseaux producteurs d'œufs destinés à la consommation humaine
Allemagne	Bayer Vital GmbH 51368 Leverkusen ALLEMAGNE	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	solution orale	Poules et dindes	Poules : 3 jours Ne pas utiliser chez les poules pondeuses Dindes: 3 jours Ne pas utiliser chez les dindes pondeuses d'œufs

Etat membre EU/EEA	Titulaire de l'AMM	Nom	INN	Cocentration	Forme pharmaceutique	Espèces cibles	Temps d'attente
Grèce	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ALLEMAGNE	Baytril 10% oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	solution orale	Poules (poulets, poulettes) et dindes	3 jours Ne pas utiliser chez les poules pondeuses d'œufs destinés à la consommation humaine
Hongrie	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50. 1123 Budapest HONGRIE	Baytril 10 % belsőleges oldat	Enrofloxacin	100 mg/ml	solution orale	Poules et dindes	3 jours Ne pas utiliser chez les volailles pondeuses d'œufs destinés à la consommation humaine
Irlande	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 IRLANDE	Bayer 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	solution orale	Poules et dindes	Les oiseaux ne doivent pas être abattus ,pendant le traitement, en vue d'être consommés par l'homme. Les poules ne doivent pas être abattues pour la consommation humaine jusqu'à 3 jours après le dernier traitement Les dindes ne doivent pas être abattues pour la consommation humaine jusqu'à 3 jours après le dernier traitement.
Italie	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan ITALIE	Baytril 10% OL Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	solution orale	Poules (sauf poules pondeuses), dindes et lapins	Poules et dindes : 3 jours Lapins : 15 jours Ne pas utiliser chez les animaux produisant des œufs destinés à la consommation humaine

Etat membre EU/EEA	Titulaire de l'AMM	Nom	INN	Cocentration	Forme pharmaceutique	Espèces cibles	Temps d'attente
Italie	Bayer S.p.a. Viale Certosa 130 I-20156 Milan ITALIE	Baytril 10% Oral solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	solution orale	Poules (sauf poules pondeuses), et dindes	3 jours Ne pas utiliser chez les animaux produisant des œufs destinés à la consommation humaine
Pays-Bas	Bayer B.V. Animal Health Division Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht PAYS-BAS	Baytril 10% Orale Oplossing voor kippen kalkoenen	Enrofloxacin	100 mg/ml	solution orale	Poules et dindes	Poules: 3 jours Dindes: 4 jours
Portugal	BAYER PORTUGAL, SA Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide PORTUGAL	BAYTRIL 10% SOLUÇÃO ORAL	Enrofloxacin	100 mg/ml	solution orale	Volailles (poules, dindes)	Poules: 7 jours Dindes: 10 jours Ne pas utiliser chez les volailles pondeuses d'œufs destinée à la consommation humaine
Roumanie	BAYER HEALTH CARE AG 51368 Leverkusen ALLEMAGNE	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	solution orale	Poules et dindes	Poules, dindes : 3 jours Ne pas utiliser chez les volailles pondeuses d'œufs destinées à la consommation humaine
Slovénie	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana SLOVENIE	BAYTRIL 10 %	Enrofloxacin	100 mg/ml	solution orale	Poules et dindes	Poules : 3 jours Dindes: 3 jours
Suède	Bayer Animal Health GmbH 51368 Leverkusen ALLEMAGNE	Baytril® vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	solution orale	Volailles	3 jours Ne pas utiliser chez les oiseaux producteurs d'œufs destinés à la consommation humaine

Etat membre EU/EEA	Titulaire de l'AMM	Nom	INN	Cocentration	Forme pharmaceutique	Espèces cibles	Temps d'attente
Royaume-Uni	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury Berkshire RG14 1JA ROYAUME UNI	Baytril 10% Oral Solution	Enrofloxacin	100 mg/ml	solution orale	Volailles (en particulier, poulets de chair, poulets reproducteurs, poulettes et dindes)	Ne pas administrer aux futures pondeuses pendant les 14 jours précédant la ponte. Poules: 8 jours Ne pas utiliser chez les oiseaux producteurs d'œufs destinés à la consommation humaine Dindes : 8 jours

Annexe II

Conclusions scientifiques et motifs de la modification du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et de la notice

Résumé général de l'évaluation scientifique de Baytril 10 % solution buvable et noms associés (voir Annexe I)

1. Introduction

Baytril 10 % solution buvable et noms associés contiennent 100 mg d'enrofloxacin par ml de solution buvable pour utilisation dans l'eau de boisson. Baytril 10 % solution buvable et noms associés sont des médicaments à usage vétérinaire autorisés pour une utilisation chez les espèces cibles poulets, dindes et lapins, pour le traitement d'infections des voies respiratoires et des voies gastro-intestinales dues à des bactéries identifiées sensibles à l'enrofloxacin.

En raison de décisions nationales divergentes prises par les États membres en ce qui concerne les informations sur le produit Baytril 10 % solution buvable et noms associés, le Royaume-Uni a notifié au CVMP (Comité des médicaments à usage vétérinaire) et à l'EMA (Agence européenne des médicaments) le 15 octobre 2012 une saisine au titre de l'article 34, paragraphe 1, de la directive 2001/82/CE, telle que modifiée, afin de résoudre les divergences entre les résumés des caractéristiques du produit (RCP) autorisés au niveau national dans l'ensemble de l'Union européenne..

Les principaux points de divergence entre les RCP existants portent sur les rubriques suivantes:

- Espèces cibles;
- Indications;
- Posologie;
- Temps d'attente;
- Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux;
- Durée de conservation.

2. Discussion des données disponibles

2.1. Espèces cibles, indications et posologie

Poulets et dindes

Les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché confirment qu'en ce qui concerne l'utilisation de ce médicament chez le poulet et la dinde, aucune autorisation de mise sur le marché n'a été retirée, refusée, révoquée ni suspendue dans aucun État membre.

L'ensemble des indications n'était pas inclus dans les informations sur le produit pour tous les États membres. Les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché ont accepté de supprimer des informations sur le produit les indications suivantes, en raison de l'insuffisance de données probantes et/ou de la non-conformité des indications avec une utilisation responsable des fluoroquinolones: infections à *Salmonella*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp*, *Klebsiella*, *Erysipelothrix rhusiopathae*.

Des données satisfaisantes ont été soumises à l'appui de l'utilisation de l'enrofloxacin au dosage harmonisé proposé pour traiter les infections à *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* et *Mycoplasma synoviae* chez le poulet; les infections à *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* et *Pasteurella multocida* chez la dinde.

Bien que dans la plupart des États membres le dosage ait été établi à 10 mg/kg pour les poulets et les dindes, ce dosage variait entre 2,5 mg/kg de poids vif et 10 mg/kg de poids vif sur une durée allant de 3 à 10 jours. Les données soumises ne permettent cependant pas de déterminer le dosage optimal pour le traitement des infections à *Escherichia coli* chez le poulet ou la dinde. Chez le poulet, les études soumises menées dans l'UE datent d'environ 25 ans, impliquent uniquement des infections expérimentales et ont été conduites alors que la concentration minimale inhibitrice (CMI) vis-à-vis d'*E. coli* était significativement inférieure à la CMI actuellement retenue. Dans les études où il a été possible de calculer la dose en mg/kg, bien qu'une dose d'environ 10 mg/kg de poids vif se soit montrée efficace en métaphylaxie, l'utilisation d'une dose supérieure s'est avérée plus efficace pour le traitement des infections à *E. coli*. Les résultats des études complémentaires soumises pour les dindes ont généralement corroboré le dosage proposé de 10 mg/kg de poids vif. Cependant, les données disponibles sur le traitement des infections à *E. coli* dans cette espèce mineure étant limitées et l'extrapolation étant faite à partir de données fournies pour les poulets, certains problèmes demeurent. Les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché ont fourni une analyse fondamentale des paramètres PK/PD prédictifs de l'efficacité de l'enrofloxacin sur *E. coli*, mais cette dernière a confirmé de manière équivoque le dosage de 10 mg/kg de poids vif tout en suggérant qu'une dose supérieure serait préférable.

Les données sont insuffisantes tant pour déterminer le dosage thérapeutique optimal que pour proposer un autre dosage pour la volaille et de nouvelles études sont requises. Toutefois, il faut prendre en considération la fréquente résistance d'*E. coli* aux antibiotiques de première intention chez les volailles, le rôle crucial reconnu aux fluoroquinolones comme antibiotiques à usage vétérinaire dans le traitement des septicémies colibacillaires et des pathologies respiratoires chroniques dans ces espèces et l'importance du maintien de cette indication dans le RCP. Par conséquent, considérant que l'objet de la présente saisine dans le cadre de l'article 34 est l'harmonisation des RCP, le CVMP a proposé une harmonisation de la posologie à son niveau le plus élevé, à savoir 10 mg/kg d'enrofloxacin pendant 3 à 5 jours, chez les poulets comme chez les dindes, niveau posologique qui est également celui approuvé dans la majorité des États membres. Ce faisant, le CVMP reconnaît la nécessité de conserver un traitement efficace pour les infections à *E. coli*, toutefois de nouvelles données devront être générées à une date ultérieure afin d'optimiser le schéma posologique de tous les médicaments à base d'enrofloxacin administrés par voie orale chez les volailles.

Lapins

Le lapin n'était inclus parmi les espèces cibles que dans les informations sur le produit destinées exclusivement à l'Italie. Les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché confirment qu'aucune autorisation pour le médicament concernant son utilisation chez le lapin n'a été retirée, refusée, révoquée ni suspendue dans aucun État membre.

En ce qui concerne les indications pour les infections à *P. multocida* et *E. coli*, les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché ont soumis des résultats d'épreuves de provocation et des données minimales collectées sur le terrain issus d'études menées 20 ans auparavant. Les épreuves de provocation suggéraient qu'une dose de 10 mg/kg de poids vif pourrait s'avérer plus efficace que la dose de 5 mg/kg de poids vif proposée, en particulier pour le traitement des cas aigus. De plus, craignant qu'un sous-dosage puisse favoriser le développement d'une résistance aux antibiotiques, le CVMP a convenu d'accepter une augmentation de la dose à 10 mg/kg de poids vif pendant 5 jours pour cette espèce mineure afin que celle-ci continue de figurer dans les informations sur le produit. Ceci est également cohérent avec la dose recommandée pour cette espèce/indication dans les RCP d'autres médicaments comparables autorisés par l'UE.

Cependant, il est admis que les données sur lesquelles s'appuie cette augmentation du schéma posologique sont peu probantes et que, par conséquent, il y a lieu d'imposer aux autorisations de

mises sur le marché une condition exigeant la soumission de nouvelles données justifiant le schéma posologique pour cette espèce.

Étant donné pour l'indication d'infection à *Bordetella*, seules les CMI et des données minimales collectées sur le terrain concernant une infection mixte ont pu être fournies,, cette indication ne doit pas être incluse dans les informations sur le produit.

Sécurité d'emploi chez les espèces cibles

Les risques liés à l'utilisation de ce médicament ont récemment été illustrés chez le poulet et la dinde par deux études de référence très complètes. Des doses allant jusqu'à 100 mg/kg de poids vif pendant 5 jours ou 30 mg/kg de poids vif pendant 3 semaines ont été cliniquement bien tolérées chez les poulets d'élevage. À des doses \geq 50 mg/kg de poids vif/jour administrées pendant 5 jours, il a été observé des preuves histologiques d'un effet délétère sur le cartilage articulaire des poulets d'élevage, mais les lésions au membre inférieur n'étaient cliniquement manifestes chez les poulets et les dindes qu'à des doses $>$ 100 mg/kg administrées pendant \geq 5 jours. Les études de référence ont conclu que le dosage proposé était sans danger pour la durée d'administration proposée.

Il a été démontré que l'utilisation de Baytril 10 % solution buvable, au dosage de 100 ppm (environ 10 mg/kg) pendant 6 jours et réintroduit après un intervalle de 3 jours, était sans danger chez les lapins âgés de 30 jours, ainsi que chez les lapines lors de l'accouplement, 15 jours après l'accouplement et pendant la période de lactation. De plus, des données issues des épreuves de provocation apportent la preuve qu'une dose de 10 mg/kg de poids vif pendant 5 jours est bien tolérée chez le lapin.

Les PSUR (*Periodic Safety Update Reports* ou rapports périodiques de pharmacovigilance) n'ont fourni aucune preuve d'une quelconque chondrotoxicité chez le poulet, la dinde ou le lapin au cours des 10 dernières années.

Résistance aux antimicrobiens

Le CVMP s'est dit préoccupé à la lecture d'études de référence qui mettaient l'accent sur l'émergence de souches résistantes de *M. synoviae*, tant en conditions expérimentales (Le Carrou et al¹, 2006) que chez des volailles commercialisées aux Pays-Bas (Landman², 2008). Cependant, la preuve d'une résistance largement répandue dans l'Union européenne ou de l'absence d'efficacité de la dose dans le traitement de la mycoplasmosse est difficile à apporter.

D'après les références soumises par les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché, les taux de résistance d'*E. coli* isolées chez des poulets ou des dindes sont décrits comme faibles. Cependant, selon le rapport de l'EFSA/ECDC¹ (2012), la résistance à la ciprofloxacine dans des isolats d'*E. coli* indicatrices prélevés chez des poulets est décrite comme modérée ou élevée avec un taux de 47 %, bien que dans ce rapport, le taux de résistance soit basé sur des valeurs limites épidémiologiques pour des souches non pathogènes. Une publication récente de Jong et al² en 2012, cite des données issues de la Surveillance européenne de la sensibilité aux antimicrobiens chez l'animal («*European Antimicrobial Susceptibility Surveillance in Animals*», EASSA) collectées dans les pays de l'UE. La résistance clinique d'*E. coli* à la ciprofloxacine chez le poulet était de 1,9 % en 1999-2000 et a augmenté en 2002-2003 pour atteindre 5,9 % en 2005-2006. Cette publication indique que les valeurs élevées de 2005-2006 étaient dues au haut niveau de la résistance en Espagne (24 %), lequel n'était pas pris en compte en 1999-2000. Dans cette publication, la résistance clinique a été évaluée par rapport au point de rupture CLSI (*Clinical*

¹ Autorité européenne de sécurité des aliments et Centre européen de prévention et de contrôle des maladies ; Rapport de synthèse de l'Union européenne sur la résistance aux antimicrobiens chez les bactéries zoonotiques et indicatrices d'origine humaine, animale et alimentaire en 2010. EFSA Journal 2012; 10(3):2598 [233 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2598. Disponible en ligne sur www.efsa.europa.eu/efsajournal

² de Jong A, Stephan B, Silley P.(2012). Fluoroquinolone resistance in *E. coli* and *Salmonella* from healthy livestock and poultry in the EU. *Journal of Applied Microbiology*, 112: 239-245.

Laboratory and Standards Institute) pour la ciprofloxacine, à savoir ≥ 4 mg/l. La diminution de la sensibilité d'*E. coli* à la ciprofloxacine, calculée sur la base d'une limite épidémiologique de 0,06 mg/l, était de 19,3 % en 1999-2000 et de 33,5 % en 2005-2006.

Les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché ont mené une analyse fondamentale des paramètres PK/PD relatifs à *E. coli*, mais une stratégie posologique «anti-mutants» ou la possibilité de sélectionner les organismes antibiorésistants transmis par l'alimentation qui présentent un risque pour la santé publique (*Campylobacter*, *Salmonella*) n'ont pas été envisagées.

Certaines préoccupations demeurent quant aux schémas posologiques pour l'ensemble des espèces et à leur optimisation en termes de minimisation du risque de développement d'une antibiorésistance.

Évaluation du risque environnemental

Les risques pour l'environnement ont été évalués antérieurement pour une dose de 10 mg/kg de poids vif pendant 10 jours consécutifs chez les poulets d'élevage. Les calculs effectués chez les poulets d'élevage font apparaître l'exposition environnementale la plus élevée (concentration environnementale prévisible dans le sol ou PEC_{sol} 887 $\mu\text{g/kg}$). Sous réserve de ne pas dépasser cette PEC_{sol} , l'exposition de l'environnement à l'enrofloxacine n'augmentera pas et le produit ne devrait pas présenter de risque pour l'environnement. L'exposition de l'environnement dû à l'utilisation du médicament chez les poulets (PEC_{sol} 887 $\mu\text{g/kg}$) est supérieure à l'exposition consécutive au traitement des lapins à la nouvelle posologie proposée de 10 mg/kg pendant 5 jours (PEC_{sol} 361 $\mu\text{g/kg}$). Dans ce cas, le lapin étant une espèce mineure, l'évaluation pour les poulets d'élevage couvre l'utilisation du médicament chez les lapins et l'évaluation du risque peut être arrêtée à la Phase I.

2.2. Temps d'attente

Les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché n'ont pas fourni de données suffisantes sur la déplétion des résidus pour permettre de déterminer scientifiquement un temps d'attente pour les dindes ou les lapins. Les données fournies pour établir la vitesse de déplétion des résidus chez les poulets n'étaient pas non plus conformes aux normes actuelles mais ont été jugées adéquates, pour les besoins de cette procédure, permettant de fixer pour la viande un temps d'attente de 3 jours pour les poulets. Cette étude a été menée en utilisant 2 lignées de poulets, une à croissance rapide et l'autre à croissance plus lente, qui couvraient toutes deux la gamme des poulets destinés à la consommation humaine en Europe. Le premier point temps auquel tous les résidus se situaient en dessous de leurs limites maximales respectives chez les poulets à croissance plus lente était à 3 jours après le traitement final, à un jour chez les poulets à croissance plus rapide. Cette étude a également été jugée suffisante pour fixer à 3 jours le temps d'attente pour les dindes, par extrapolation des données obtenues chez le poulet. Par conséquent, un temps d'attente de 3 jours pour la viande peut être adopté dans le cadre de l'harmonisation des informations sur le produit, tant pour les poulets que pour les dindes. Cela est cohérent avec le temps d'attente en vigueur dans la majorité des États membres, où le médicament est autorisé depuis de nombreuses années.

Les données disponibles sont insuffisantes pour déterminer scientifiquement un temps d'attente pour le lapin, mais les données disponibles, quoique limitées, montrent que le premier point temps auquel tous les résidus sont en dessous des LMR fixées par le CVMP se situe à 2 jours après le traitement final. Étant donné que les données disponibles ne sont pas concluantes et qu'en outre le CVMP a accepté d'augmenter la dose pour cette espèce, il est proposé, dans un esprit pragmatique, de retenir le temps d'attente actuel de 15 jours qui garantira la sécurité du consommateur, compte tenu de la déplétion rapide mise en évidence chez la volaille et le lapin.

L'enrofloxacin n'a pas de limite maximale de résidus établie pour les œufs et, par conséquent, les oiseaux pondant des œufs destinés à la consommation humaine ne doivent pas être traités par Baytril 10 % solution buvable et noms associés.

2.3. Évaluation des risques pour l'utilisateur

Les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché ont fourni une évaluation des risques pour l'utilisateur qui, bien que partiellement conforme aux recommandations actuelles sur la sécurité des personnes administrant les médicaments vétérinaires aux animaux (EMA/CVMP/543/03-Rev.1)³, couvre les risques majeurs associés à ce médicament, et peut être utilisée pour déterminer les précautions particulières à prendre par la personne administrant le médicament vétérinaire aux animaux à inclure dans les informations sur le produit. Les risques associés à l'utilisation du médicament sont des effets sur le développement qui ne se manifesteront pas aux faibles niveaux d'exposition accidentelle supposés.

2.4. Durée de conservation

Le produit montre une bonne stabilité physique et chimique sur une période de conservation de 48 mois, et les données corroborent la durée de conservation proposée de 48 mois sans précaution de stockage particulière.

L'ensemble des données confirme une durée d'utilisation de 12 semaines et une durée d'utilisation après dilution de 24 heures.

3. Évaluation bénéfique/risque

Il a été montré que le médicament est efficace pour le traitement des infections à *E. coli*, *Avibacterium paragallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum* et *Mycoplasma synoviae* chez les poulets; des infections à *E. coli*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* et *Pasteurella multocida* chez les dindes.

Bien que des doutes persistent quant au schéma posologique qui pourrait ne pas être optimal pour le traitement des infections à *E. coli* et au développement d'une antibiorésistance, il est admis que l'enrofloxacin est d'une importance primordiale pour le traitement de la colibacillose chez la volaille. Par conséquent, et compte tenu du champ d'application de la présente saisine de l'article 34, l'indication peut être retenue dans le RCP harmonisé.

Concernant les indications pour les infections à *P. multocida* et *E. coli* chez le lapin, il a été admis qu'avec une augmentation de la dose, le rapport bénéfique/risque pour cette espèce mineure devrait rester positif; cependant, une condition doit être imposée aux autorisations de mise sur le marché exigeant la soumission de nouvelles données visant à confirmer le schéma posologique pour cette espèce.

Le médicament est bien toléré par les espèces cibles, et présente un risque faible pour les utilisateurs et l'environnement lorsqu'il est utilisé en conformité avec les mises en garde harmonisées incluses dans le RCP. Des temps d'attente satisfaisants ont été établis afin de garantir la sécurité du consommateur.

Le RCP proposé contient les mises en garde relatives à une utilisation prudente des fluoroquinolones chez les animaux destinés à la consommation humaine conformes au document

³ Directive du CVMP sur la sécurité des personnes administrant les médicaments vétérinaires aux animaux (EMA/CVMP/543/03-Rev.1) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/03/WC500077971.pdf

de réflexion publié par le CVMP en 2006⁴. En limitant l'utilisation du médicament, ces mises en garde sont destinées à minimiser l'impact potentiel de l'antibiorésistance sur la santé de l'homme et des animaux.

Le CVMP a proposé des amendements ultérieurs aux mises en garde concernant la résistance dans la rubrique 4.5 du RCP (Précautions particulières d'emploi). Une mise en garde relative aux effets potentiels d'un surdosage en fluoroquinolones sur le cartilage pendant la phase de croissance est incluse dans la rubrique 4.10 du RCP (Surdosage). Des mises en garde portant sur les précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux sont incluses dans les informations sur le produit.

Le médicament à usage vétérinaire a été formulé de façon appropriée et la durée de conservation harmonisée est adéquate pour garantir la préservation de sa qualité pendant toute la durée d'utilisation.

Le rapport bénéfice/risque global pour ce médicament est jugé positif, sous réserve des modifications recommandées à apporter aux informations sur le produit (voir Annexe III) et sous réserve des conditions affectant les autorisations de mise sur le marché (voir Annexe IV).

Motifs de la modification du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et de la notice

Considérant que

- l'objet de la présente saisine était l'harmonisation du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et de la notice,
- le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice proposés par les titulaires des autorisations de mise sur le marché ont été évalués sur la base de la documentation présentée et de la discussion scientifique menée en son sein,

le CVMP a recommandé la modification des autorisations de mise sur le marché pour lesquelles le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice figurent dans l'Annexe III pour Baytril 10 % solution buvable et noms associés (voir Annexe I).

Les conditions relatives aux autorisations de mise sur le marché sont décrites dans l'Annexe IV.

⁴ Document de réflexion du CVMP sur l'utilisation de fluoroquinolones chez les animaux destinés à la consommation humaine – Précautions d'emploi dans le RCP en relation avec des recommandations pour une utilisation prudente (EMA/CVMP/416168/2006) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf

Annexe III

Résumé des caractéristiques produit, étiquetage et notice

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

« Nom du produit » (à compléter nationalement)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de « Nom du produit » (à compléter nationalement) contient :

Substance active :

Enrofloxacin 100 mg ;

Excipient(s) :

Alcool benzylique 14 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable
Solution claire jaunâtre

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Poules, dindes et lapins.

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Traitement des infections respiratoires et digestives dues aux bactéries sensibles à l'enrofloxacin suivantes :

Chez la poule :

Mycoplasma gallisepticum
Mycoplasma synoviae
Avibacterium paragallinarum
Pasteurella multocida
Escherichia coli.

Chez la dinde :

Mycoplasma gallisepticum
Mycoplasma synoviae
Pasteurella multocida
Escherichia coli.

Chez le lapin :

Traitement des infections dues à *Pasteurella multocida* et des entérites bactériennes dues à *Escherichia coli*.

L'enrofloxacin doit être utilisée lorsque l'expérience clinique, confirmée si possible par des tests de sensibilité, indique que l'enrofloxacin est la substance active de choix.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser à titre prophylactique.

Ne pas administrer en cas d'infections à bactéries résistantes à d'autres (fluoro)quinolones (résistance croisée).

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue à la substance active, à d'autres (fluoro)quinolones ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune connue.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

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.

Depuis l'utilisation de l'enrofloxacin, d'abord autorisée chez la volaille, une réduction très répandue de la sensibilité de *E. coli* aux fluoroquinolones et l'émergence de germes résistants ont été observées. Une résistance a également été signalée en Europe chez *Mycoplasma synoviae*.

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.

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

Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux (fluoro)quinolones doivent éviter tout contact avec ce 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.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Non connus.

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

Ne pas utiliser chez les poules pondeuses productrices d'œufs destinés à la consommation humaine.

Ne pas administrer aux futures pondeuses pendant les 14 jours précédant le début de la ponte.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

In vitro, des effets antagonistes ont été observés lors d'association de fluoroquinolones avec des agents antibiotiques bactériostatiques tels que macrolides ou tétracyclines et phénicolés.

L'administration simultanée de substances contenant de l'aluminium ou du magnésium avec le médicament peut diminuer l'absorption de l'enrofloxacin.

4.9 Posologie et voie d'administration

Chez les poules et les dindes :

10 mg d'enrofloxacin par kg de poids vif par jour pendant 3 à 5 jours consécutifs.

Traitement pendant 3 à 5 jours consécutifs ; pendant 5 jours consécutifs dans le cas d'infections mixtes et chroniques. Si aucune amélioration n'est observée dans un délai de 2 à 3 jours, un autre traitement antibiotique, basé sur des tests de sensibilité, doit être envisagé.

Dans l'eau de boisson. Toujours s'assurer que la quantité de médicament administrée soit complètement consommée. L'eau médicamenteuse doit être préparée chaque jour juste avant son administration. La distribution de l'eau médicamenteuse doit être continue durant la période de traitement et aucune autre source d'eau ne doit être disponible.

Le poids des animaux doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter tout sous dosage.

Utiliser uniquement des solutions fraîches, préparées le jour du traitement. Les systèmes de pompage doivent être vérifiés en permanence pour assurer une médication correcte. Avant de commencer le traitement, vider l'eau du système et le remplir ensuite avec l'eau médicamenteuse.

Calculer la quantité quotidienne (ml) de « Nom du produit » (à compléter nationalement) requise pour la période de traitement comme suit :

Nombre de volailles x Poids moyen en kg des volailles à traiter x 0,1 = Quantité totale (ml) / jour.

« Nom du produit » (à compléter nationalement) peut être directement mis dans les bacs de dilution ou distribué à l'aide d'une pompe doseuse.

Chez les lapins :

10 mg par kg de poids vif par jour pendant 5 jours consécutifs.

Calculer la quantité quotidienne (ml) de « Nom du produit » (à compléter nationalement) requise pour la période de traitement comme suit :

Nombre de lapins x Poids moyen en kg x 0,1 = Quantité totale (ml) / jour.

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

Aucun effet indésirable n'a été observé chez les poules et les dindes après l'administration de doses respectivement 10 et 6 fois supérieures à la dose recommandée.

L'utilisation de fluoroquinolones pendant la phase de croissance, associée à une consommation marquée et prolongée de prise d'eau, et par conséquent de substance active, probablement due à des températures élevées, pourrait être potentiellement associée à des lésions de cartilage articulaire.

4.11 Temps d'attente

Poules : Viande et abats : 3 jours.

Dindes : Viande et abats : 3 jours.

Lapins : Viande et abats : 15 jours.

Ne pas utiliser chez les volailles pondeuses productrices d'œufs destinés à la consommation humaine.

Ne pas administrer aux futures pondeuses pendant les 14 jours précédant le début de la ponte.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : antibiotique, quinolone et quinoxaline, fluoroquinolones
Code ATC-vet: 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 étant les cibles moléculaires des fluoroquinolones. Elles modulent l'état topologique de l'ADN par le biais de réactions de clivage et fermeture. Initialement, les deux brins de la double hélice sont séparés. Puis, un segment éloigné d'ADN passe dans cet espace avant que les brins se referment. L'inhibition de la cible est causée par une liaison non-covalente des molécules de fluoroquinolones à un état intermédiaire dans cette séquence de réactions, dans laquelle l'ADN est clivé mais les deux brins retenus de manière covalente aux 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 d'une façon rapide et concentration dépendante la mort des bactéries pathogènes.

Spectre antibactérien

L'enrofloxacin est active contre la plupart des bactéries Gram négatif et positif et contre *Mycoplasma* spp.

In vitro, la sensibilité a été démontrée vis-à-vis des (i) bactéries Gram négatif tels que *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* et *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* et (ii) *Mycoplasma gallisepticum* et *Mycoplasma synoviae* (voir rubrique 4.5 « Précautions particulières d'emploi »).

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 antibiotiques est courante.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

L'enrofloxacin administrée à la volaille dans l'eau de boisson est rapidement et très bien absorbée avec une biodisponibilité d'environ 90 %. Les concentrations plasmatiques maximales de 2 mg/l sont atteintes 1.5 heures après une dose unique en bolus de 10 mg/kg de poids vif avec une disponibilité systémique totale de 14.4 mg.h/l. L'enrofloxacin est éliminée de l'organisme avec une clairance totale de 10.3 ml/mn.kg. Si elle est administrée dans l'eau de boisson de façon continue, l'état d'équilibre des concentrations d'enrofloxacin de 0.5 mg (dindes) à 0.8 mg (poules) par litre est atteint. Un volume moyen de distribution élevé (5 l/kg) indique une bonne pénétration de l'enrofloxacin dans les tissus. Les concentrations dans les tissus cibles comme les poumons, le foie, les reins, l'intestin et les muscles dépassent de loin les concentrations plasmatiques. Chez les volailles, l'enrofloxacin est faiblement métabolisée en son métabolite actif, la ciprofloxacin (environ 5 %). L'enrofloxacin est éliminée de l'organisme avec une demi-vie de 6 heures. Chez les volailles, la liaison aux protéines est d'environ 25 %.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Alcool benzylique
Hydroxyde de potassium
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 4 ans.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 12 semaines.
Durée de conservation après dilution ou reconstitution conforme aux instructions : 24 heures.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons de 100 ml, 500 ml et 1 l en polyéthylène haute densité (HDPE) avec joint en polyéthylène haute densité (HDPE) et bouchon en polypropylène.

Bidon de 5 l en HDPE avec joint en aluminium/HDPE et bouchon HDPE.

Les présentations sont accompagnées de gobelet doseur en polypropylène.

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 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

A compléter nationalement

{Tél}

{Fax}

{email}

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

A compléter nationalement.

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

A compléter nationalement

Date de première autorisation : {JJ/MM/AAAA} {JJ mois AAAA}

Date du dernier renouvellement : {JJ/MM/AAAA} {JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

A compléter nationalement.

{MM/AAAA}

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

A compléter nationalement.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**Boîte carton (flacon de 100 ml)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

« Nom du produit » (à compléter nationalement)

2. LISTE DU (DES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES

1 ml de « Nom du produit » (à compléter nationalement) contient :

Substance active :

Enrofloxacin 100 mg

Excipient(s) :

Alcool benzylique 14 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUESolution buvable
Solution claire jaunâtre**4. TAILLE DE L'EMBALLAGE**

100 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Poules, dindes et lapins.

6. INDICATION(S)

Lire la notice avant utilisation.

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Dans l'eau de boisson. Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente:

Poules : Viande et abats : 3 jours.

Dindes : Viande et abats : 3 jours.

Lapins : Viande et abats : 15 jours.

Ne pas utiliser chez les volailles pondeuses productrices d'œufs destinés à la consommation humaine.
Ne pas administrer aux futures pondeuses pendant les 14 jours précédant la ponte.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Précautions d'emploi pour l'utilisateur :

- Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux (fluoro)quinolones doivent éviter tout contact avec ce 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 et la peau exposée après utilisation.
- Ne pas manger, boire ou fumer en manipulant ce produit.

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP : {MM/AAAA}

Après le premier prélèvement, utiliser dans les 12 semaines.

Éliminer tout produit non utilisé.

L'eau médicamenteuse doit être préparée quotidiennement. L'eau médicamenteuse restant après 24 heures doit être jetée.

La date de premier prélèvement doit être inscrite sur l'étiquette.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, le cas échéant

À usage vétérinaire - A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA PORTÉE ET DE LA VUE DES ENFANTS »

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

A compléter nationalement

{Tél}

{Fax}

{email}

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

A compléter nationalement

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**Flacon ou bidon****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

« Nom du produit » (à compléter nationalement)

2. LISTE DU (DES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES

1 ml de « Nom du produit » (à compléter nationalement) contient :

Substance active :

Enrofloxacin 100 mg

Excipient(s) :

Alcool benzylique 14 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUESolution buvable
Solution claire jaunâtre**4. TAILLE DE L'EMBALLAGE**100 ml
500 ml
1000 ml
5000 ml**5. ESPÈCES CIBLES**

Poules, dindes et lapins.

6. INDICATION(S)

Lire la notice avant utilisation.

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Dans l'eau de boisson. Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente:

Poules : Viande et abats : 3 jours.
Dindes : Viande et abats : 3 jours.
Lapins : Viande et abats : 15 jours.

Ne pas utiliser chez les volailles pondeuses d'œufs destinés à la consommation humaine.
Ne pas administrer aux futures pondeuses pendant les 14 jours précédant la ponte.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Précautions d'emploi pour l'utilisateur :

- Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux (fluoro)quinolones doivent éviter tout contact avec ce 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 et la peau exposée après utilisation.
- Ne pas manger, boire ou fumer en manipulant ce produit.

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP : {MM/AAAA}

Après le premier prélèvement, utiliser dans les 12 semaines.

Éliminer tout produit non utilisé.

L'eau médicamenteuse doit être préparée quotidiennement. L'eau médicamenteuse restant après 24 heures doit être jetée.

La date de premier prélèvement doit être inscrite sur l'étiquette.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRIINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, le cas échéant

À usage vétérinaire - A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA PORTÉE ET DE LA VUE DES ENFANTS »

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

A compléter nationalement

{Tél}
{Fax}
{email}

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

A compléter nationalement.

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

B. NOTICE

NOTICE
« Nom du produit »
(à compléter nationalement)

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

A compléter nationalement.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant responsable de la libération des lots :

Fabricant responsable de la libération des lots :

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

« Nom du produit » (à compléter nationalement)

3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

1 ml de « Nom du produit » (à compléter nationalement) contient :

Substance active :

Enrofloxacin 100 mg

Excipient(s) :

Alcool benzylique 14 mg

4. INDICATION(S)

Traitement des infections respiratoires et digestives dues aux bactéries sensibles à l'enrofloxacin suivantes :

Chez la poule :

Mycoplasma gallisepticum
Mycoplasma synoviae
Avibacterium paragallinarum
Pasteurella multocida
Escherichia coli.

Chez la dinde :

Mycoplasma gallisepticum
Mycoplasma synoviae
Pasteurella multocida
Escherichia coli.

Chez le lapin :

Traitement des infections dues à *Pasteurella multocida* et des entérites bactériennes dues à *Escherichia coli.*

L'enrofloxacin doit être utilisée lorsque l'expérience clinique, confirmée si possible par des tests de sensibilité, indique que l'enrofloxacin est la substance active de choix.

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser à titre prophylactique.

Ne pas administrer en cas d'infections à bactéries résistantes à d'autres (fluoro)quinolones (résistance croisée).

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue à la substance active, à d'autres (fluoro)quinolones ou à l'un des excipients.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

Si vous constatez des effets indésirables graves ou d'autres effets ne figurant pas sur cette notice, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Poules, dindes et lapins

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Chez les poules et les dindes

10 mg d'enrofloxacin par kg de poids vif par jour pendant 3 à 5 jours consécutifs.

Traitement pendant 3 à 5 jours consécutifs ; pendant 5 jours consécutifs dans le cas d'infections mixtes et chroniques. Si aucune amélioration n'est observée dans un délai de 2 à 3 jours, un autre traitement antibiotique, basé sur des tests de sensibilité, doit être envisagé.

Dans l'eau de boisson. Toujours s'assurer que la quantité de médicament administrée soit complètement consommée. L'eau médicamenteuse doit être préparée chaque jour juste avant son administration. La distribution de l'eau médicamenteuse doit être continue durant la période de traitement et aucune autre source d'eau ne doit être disponible.

Le poids des animaux doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter tout sous dosage.

Utiliser uniquement des solutions fraîches, préparées le jour du traitement. Les systèmes de pompage doivent être vérifiés en permanence pour assurer une médication correcte. Avant de commencer le traitement, vider l'eau du système et le remplir ensuite avec l'eau médicamenteuse.

Calculer la quantité quotidienne (ml) de « Nom du produit » (à compléter nationalement) requise pour la période de comme suit :

Nombre de volailles x Poids moyen en kg des volailles à traiter x 0,1 = Quantité totale (ml) / jour.

« Nom du produit » (à compléter nationalement) peut être directement mis dans les bacs de dilution ou distribué à l'aide d'une pompe doseuse.

Chez les lapins :

10 mg par kg de poids vif par jour pendant 5 jours consécutifs.

Calculer la quantité quotidienne (ml) de « Nom du produit » (à compléter nationalement) requise pour la période de comme suit :

Nombre de lapins x Poids moyen en kg x 0,1 = Quantité totale (ml) / jour.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Pour les poules et dindes, voir rubrique 8.

10. TEMPS D'ATTENTE

Poules : Viande et abats : 3 jours.

Dindes : Viande et abats : 3 jours.

Lapins : Viande et abats : 15 jours.

Ne pas utiliser chez les volailles pondeuses productrices d'œufs destinés à la consommation humaine.
Ne pas administrer aux futures pondeuses pendant les 14 jours précédant le début de la ponte.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur le packaging.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 12 semaines.

La date de premier prélèvement doit être inscrite sur l'étiquette.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

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.

Depuis l'utilisation de l'enrofloxacin, d'abord autorisée chez la volaille, une réduction très répandue de la sensibilité de *E. coli* aux fluoroquinolones et l'émergence de germes résistants ont été observées.

Une résistance a également été signalée en Europe chez *Mycoplasma synoviae*.

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

L'utilisation de fluoroquinolones pendant la phase de croissance, associée à une consommation marquée et prolongée de prise d'eau, et par conséquent de substance active, probablement due à des températures élevées, pourrait être potentiellement associée à des lésions de cartilage articulaire. Aucun effet indésirable n'a été observé chez les poules et les dindes après l'administration de doses respectivement 10 et 6 fois supérieures à la dose recommandée.

In vitro, des effets antagonistes ont été observés lors d'association de fluoroquinolones avec des agents antibiotiques bactériostatiques tels que macrolides ou tétracyclines et phénicolés.

L'administration simultanée de substances contenant de l'aluminium ou du magnésium avec le médicament peut diminuer l'absorption de l'enrofloxacin.

Précautions d'emploi pour l'utilisateur :

Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux (fluoro)quinolones doivent éviter tout contact avec ce 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.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

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

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

A compléter nationalement.

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Bouteilles de 100, 500, 1000 ou bidon de 5000 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Annexe IV

Conditions relatives aux autorisations de mise sur le marché

Les autorités nationales compétentes doivent s'assurer que les conditions suivantes sont remplies par les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché:

- les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché doivent confirmer le schéma posologique chez les lapins en tenant compte de la distribution actuelle de la CMI vis-à-vis des agents pathogènes cibles, de la variabilité des paramètres pharmacocinétiques résultant de l'administration d'enrofloxacin dans l'eau de boisson à des groupes de lapins dans des conditions d'emploi réelles et dans le but de garantir un traitement efficace continu;
- des études de déplétion de résidus devront être fournies pour tout nouveau schéma posologique proposé. Un schéma posologique de durée plus courte ou à une dose inférieure à la posologie actuelle de 10 mg/kg pendant 5 jours doit être étayé par de nouvelles données cliniques.

Les résultats de ces études devront être transmis aux autorités compétentes en vue de leur évaluation, au plus tard 18 mois après la décision rendue par la Commission sur la présente procédure de saisine.