

Annexe I

Liste reprenant les noms, les formes pharmaceutiques, les dosages des médicaments vétérinaires, les espèces animales, les voies d'administration, les demandeurs / titulaires d'autorisations de mise sur le marché dans les états membres

Etat membre EU/EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
Autriche	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Autriche	Baytril 25 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Chats, Lapins, Rongeurs (sauf : cochon d'inde, hamster), animaux exotiques (reptiles, espèces aviaires), Porcins (porcelet, Porcins < 30 kg bw)
Autriche	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Autriche	Baytril 50 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Porcins, Veaux
Autriche	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Autriche	Baytril 100 mg/ml - Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins
Belgique	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgique	Baytril 2,5%	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Chats, Chiens
Belgique	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgique	Baytril Piglet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Porcins

Etat membre EU/EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
Belgique	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgique	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins
Belgique	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgique	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Bovins
Belgique	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgique	Baytril Swine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Porcins
Bulgarie	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Allemagne	Байтрил 5% инжективен разтвор	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Veaux, Porcins, Chiens
Chypre	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Allemagne	BAYTRIL INJECTION 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Veaux, Porcins, Chiens
République tchèque	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 République tchèque	BAYTRIL 2,5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Chats

Etat membre EU/EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
République tchèque	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 République tchèque	BAYTRIL 5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Porcins, Veaux
Danemark	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Allemagne	Baytril Vet.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Chats, Bovins, Volailles, Porcins
Danemark	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Allemagne	Baytril Vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Chats, Bovins, Volailles, Porcins
Finlande	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Allemagne	Baytril 5% inj.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Chats, Chiens, Ovins, Bovins, Porcins, Chèvres
Finlande	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Allemagne	Baytril 10% inj.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Ovins, Bovins, Porcins, Chèvres
France	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos France	BAYTRIL 2,5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Porcs
France	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos France	BAYTRIL 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins, Chiens

Etat membre EU/EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
France	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos France	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins
Allemagne	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Allemagne	Baytril - Das Original - 2,5% Injektionslösung für Hunde, Katzen, Schweine und Kaninchen	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Porcins, Lapins, Chiens, Chats
Allemagne	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Allemagne	Baytril - Das Original - 5% Injektionslösung	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Bovins (Veaux), Porcins, Chiens
Allemagne	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Allemagne	Baytril - Das Original - 10% Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins
Grèce	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Allemagne	BAYTRIL 2,5% inj.sol	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Chiens
Grèce	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Allemagne	BAYTRIL 5% inj.sol	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Veaux, Bovins, Porcins, Chiens

Etat membre EU/EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
Hongrie	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Hongrie	Baytril 2,5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Porcins, Lapin, Chiens, Chats, animaux exotiques (mammifères, oiseaux, reptiles)
Hongrie	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Hongrie	Baytril 5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins, Chiens
Hongrie	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Hongrie	Baytril 10% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins
Islande	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Allemagne	Baytril vet	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Veaux, Porcins, Volailles, Chiens, Chats
Islande	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Allemagne	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Veaux, Porcins, Volailles, Chiens, Chats
Irlande	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irlande	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Chats, animaux exotiques (petits mammifères, reptiles and espèces aviaires)

Etat membre EU/EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
Irlande	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irlande	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins, Chiens, Chats
Irlande	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irlande	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins
Italie	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Italie	Baytril	Enrofloxacin	25 mg/ml and 50 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Chiens, Ovins, chèvres, Chats, Lapins, Porcins
Italie	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Italie	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins, Ovins, Chèvres
Norvège	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Allemagne	Baytril vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Porcins, Bovins, Chiens, Chats

Etat membre EU/EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
Norvège	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Allemagne	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Porcins, Bovins, Chiens, Chats
Pologne	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Allemagne	Baytril 2,5% inj., 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Chats
Pologne	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Allemagne	Baytril 5% inj., enrofloksacyna 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	BAYTRIL 2,5% solução injectável	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Chats
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Baytril 5% solução injectável	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Bovins, Porcins
Portugal	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Baytril 10% solução injectável	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins

Etat membre EU/EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
Roumanie	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Allemagne	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Veaux, Porcins, Chiens
Roumanie	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Allemagne	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins
Slovaquie	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 République tchèque	Baytril 2.5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Chats
Slovaquie	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 République tchèque	Baytril 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Porcins, Veaux
Slovénie	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovénie	Baytril® 5 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Veaux, Porcins, Chiens
Slovénie	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovénie	Baytril® 10 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins

Etat membre EU/EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
Espagne	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLOBregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Espagne	Baytril 2.5% solución inyectable	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Chats et autres espèces exotiques (rongeurs, lapins, oiseaux d'ornement et reptiles (serpents, tortues etr iguane)
Espagne	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLOBregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Espagne	Baytril 5% solución inyectable	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Bovins, Porcins
Espagne	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLOBregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Espagne	Baytril 10% solución inyectable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins
Suède	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Allemagne	Baytril®vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Porcins, Bovins, Chats
Suède	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Allemagne	Baytril®vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Porcins, Bovins, Chats

Etat membre EU/EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
Pays-Bas	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Pays-Bas	Baytril Piglet 25 mg/ml inspuitbare oplossing	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Porcins
Pays-Bas	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Pays-Bas	BAYTRIL 2,5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Chats
Pays-Bas	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Pays-Bas	BAYTRIL 5 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins, Chiens
Pays-Bas	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Pays-Bas	BAYTRIL 5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins, Chiens
Pays-Bas	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Pays-Bas	BAYTRIL 10 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins
Pays-Bas	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Pays-Bas	BAYTRIL INJEKTIEVLOEISTOF 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Porcins, Bovins

Etat membre EU/EEE	Demandeur / titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Nom	DCI	Dosage	Forme pharmaceutique	Espèces animales
Royaume-Uni	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Royaume-Uni	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	Solution injectable	Chiens, Chats et animaux exotiques (petits mammifères, reptiles and espèces aviaires)
Royaume-Uni	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Royaume-Uni	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins, Chiens, Chats
Royaume-Uni	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Royaume-Uni	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	Solution injectable	Bovins, Porcins

Annexe II

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des résumés des caractéristiques du produit, des étiquetages et des notices

Résumé général de l'évaluation scientifique de Baytril 2,5 % injectable, Baytril 5 % injectable et Baytril 10 % injectable et noms associés (voir annexe I)

1. Introduction

Baytril 2,5 % injectable, Baytril 5 % injectable et Baytril 10 % injectable et noms associés sont des solutions injectables contenant de l'enrofloxacin à 25 mg/ml, 50 mg/ml et 100 mg/ml respectivement. L'enrofloxacin est un agent chimiothérapeutique de synthèse de la classe des dérivés acides carboxyliques de fluoroquinolones. Elle possède une activité antibactérienne contre un large spectre de bactéries à Gram positif et à Gram négatif. L'enrofloxacin est à usage vétérinaire exclusivement.

En raison de décisions nationales divergentes prises par les États membres (UE/EEE) en ce qui concerne les informations sur le produit de Baytril 2,5 % injectable, Baytril 5 % injectable et Baytril 10 % injectable et noms associés, la France a notifié au CVMP (Comité des médicaments à usage vétérinaire) et à l'EMA (Agence européenne des médicaments) le 26 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 informations sur le produit dans l'ensemble de l'Union européenne.

Les principaux points de divergence entre les informations sur le produit existantes portent sur les rubriques suivantes:

- Espèces cibles;
- Indications;
- Posologie;
- Temps d'attente.

2. Examen des données disponibles

Espèces cibles, indications et posologie

Veaux (dosage à 50 mg / ml)

Bovins (dosage à 100 mg / ml)

Traitement des infections des voies respiratoires causées par des souches de *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma spp.* et *Histophilus somni* sensibles à l'enrofloxacin (dosages à 50 mg/ml et 100 mg/ml)

- Posologie: 5 mg/kg de poids corporel (pc), une fois par jour pendant 3 à 5 jours.

L'efficacité contre *M. haemolytica* et *Mycoplasma bovis* a été justifiée par plusieurs études expérimentales dans lesquelles une infection par *M. haemolytica* et *M. bovis* a été induite. Cependant, les résultats fournis ne permettent pas d'évaluer l'efficacité des produits pour chacun de ces agents individuellement parce que seules les données relatives à *M. haemolytica* ont été fournies. Les résultats de l'analyse pharmacocinétique/pharmacodynamique (PC/PD) menée sur *M. haemolytica* ne permettent pas de prévoir avec précision l'efficacité clinique. Cependant, plusieurs études expérimentales contrôlées ont été réalisées en employant des doses parentérales de 2,5 et 5 mg/kg de poids corporel (pc), mais des données plus cohérentes sur la dose plus élevée ont été

présentées. Des essais de confirmation sur le terrain ont démontré une efficacité clinique de la dose de 5 mg/kg pc/jour supérieure par rapport à la dose de 2,5 mg/kg pc/jour.

Les données concernant *Pasteurella* spp. sont éparses. Une étude de confirmation de la dose et une étude de terrain ont démontré une efficacité clinique de la dose de 5 mg/kg pc/jour contre la pneumonie enzootique causée par *M. haemolytica* et *P. multocida*. De plus, une analyse PC/PD a été réalisée sur cet agent pathogène, pour obtenir des valeurs considérées comme étant prédictives de l'efficacité clinique.

En ce qui concerne *Mycoplasma bovis*, ce micro-organisme est difficile à identifier et à évaluer car il est souvent impliqué dans des infections mixtes. Plusieurs études expérimentales contrôlées ont été menées avec une infection induite (par *M. haemolytica* pour chacune des études). Les résultats de ces essais ont démontré une évolution clinique satisfaisante des animaux aux doses testées, mais les résultats microbiologiques n'ont pas été communiqués ou alors ils indiquaient une élimination incomplète de l'agent pathogène.

Compte tenu de l'ensemble des données (cliniques, PC/PD et de résistance aux antimicrobiens), le CVMP a estimé que cette indication peut être acceptée.

Concernant *Histophilus somni*, seules des données de sensibilité provenant du Canada, des États-Unis et d'Europe ont été fournies, faisant apparaître une sensibilité élevée de la bactérie à l'enrofloxacin. Cependant, l'efficacité clinique de la dose recommandée pour les infections respiratoires n'a pas été démontrée. Par conséquent, le CVMP a recommandé la suppression de l'agent pathogène cible *Histophilus somni* des informations sur le produit.

Traitement des infections de l'appareil digestif et des septicémies causées par des souches d'*Escherichia coli* sensibles à l'enrofloxacin (dosages à 50 mg/ml et 100 mg/ml)

- Posologie: 5 mg/kg pc, une fois par jour pendant 3 à 5 jours.

Les résultats d'une étude expérimentale et d'une étude de terrain ont été communiqués. Dans ces études, différentes doses ont été administrées (allant de 1 à 6 mg/kg pc/jour) et la conception de l'étude n'a pas permis d'évaluer l'efficacité de chaque dose individuellement. Dans l'étude de terrain, des veaux (de 15 kg à 150 kg pc) présentant des infections gastro-intestinales d'origine naturelle dues à *E.coli*, ont été traités quotidiennement par l'enrofloxacin par voie orale ou parentérale (intramusculaire, sous-cutanée ou intraveineuse) puis par voie orale, ou bien uniquement par voie parentérale. Une guérison ou une amélioration a été observée chez 85 % à 90 % des animaux traités par l'enrofloxacin, les meilleurs résultats ont été obtenus lorsqu'une administration par voie parentérale est suivie d'une administration par voie orale. D'après les résultats obtenus, il n'a pas été possible de confirmer si la dose inférieure (2,5 mg/kg pc) a entraîné une guérison ou une amélioration chez les animaux. Par conséquent, seule la dose de 5 mg/kg pc pendant 3 à 5 jours est étayée.

L'indication pour le traitement des «septicémies» ne concernait que l'étude expérimentale. Les données PC/PD et de résistance aux antimicrobiens ont été prises en compte pour justifier cette indication.

Compte tenu de l'ensemble des données, le CVMP a estimé que ces deux indications peuvent être acceptées.

Arthrite causée par *Mycoplasma bovis* (dosages à 50 mg/ml et 100 mg/ml)

- Posologie: 5 mg/kg pc, une fois par jour pendant 5 jours

Une étude de terrain a comparé 2 durées de traitement différentes (5 mg/kg pc pendant 3 ou 5 jours), mais elle n'a pas comparé l'efficacité par rapport à un produit autorisé présentant une

efficacité reconnue pour cette indication. Le taux de récupération global était de 46,7 %. Le taux de réussite le plus élevé a été observé chez des veaux âgés d'au plus 2 ans (71,4 %), mais il s'est révélé inférieur chez les animaux plus âgés. Compte tenu de l'ensemble de la documentation fournie, le CVMP a estimé que cette indication peut être acceptée. Toutefois, dans le dosage à 50 mg/ml, celle-ci doit être intitulée «Traitement de l'arthrite aiguë à mycoplasmes due à des souches de *Mycoplasma bovis* sensibles à l'enrofloxaciné». Dans le dosage à 100 mg/ml, cette indication doit être restreinte aux bovins âgés de moins de 2 ans.

Mammite aiguë grave causée par Escherichia coli (dosage à 100 mg/ml)

- Posologie: 5 mg/kg pc, une fois par jour pendant 2 jours consécutifs

Concernant *E. coli*, une étude PC/PD a été réalisée à la dose proposée. Les principaux paramètres PC dans le lait ont été déterminés suite à une administration par voie intraveineuse du dosage à 100 mg/ml et utilisés pour calculer les rapports PC/PD prédictifs ainsi que les valeurs de la CMI₉₀ pour *E. coli*. Ces données sont étayées par des publications de la littérature. Des études de détermination de la dose et de confirmation de la dose ont démontré l'efficacité de la dose recommandée. Une étude de terrain a montré l'efficacité de la dose proposée par comparaison avec un produit de référence contenant de la cefquinome. La non infériorité du produit testé a été démontrée.

Compte tenu de l'ensemble des données, le CVMP a estimé que cette indication peut être acceptée.

Mammite aiguë grave causée par Staphylococcus aureus (dosage à 100 mg/ml)

Compte tenu des données disponibles, le CVMP a conclu que les résultats bactériologiques médiocres obtenus *in vivo* et les résultats de l'analyse PC/PD n'étaient pas suffisamment cette indication. Le CVMP a recommandé la suppression de cette indication des informations sur le produit.

Porcelets (dosage à 25 mg / ml)

Porcs (dosages à 50 mg / ml et 100 mg / ml)

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

- Posologie: 2,5 mg/kg pc, une fois par jour pendant 3 jours par injection intramusculaire.

Un examen systématique et une méta-analyse de plus de 50 études ont fait apparaître une efficacité élevée de l'enrofloxaciné dans le traitement d'un complexe de maladies respiratoires porcines, même si les agents étiologiques n'ont pas été présentés en détail. Une injection intramusculaire d'enrofloxaciné à 2,5 mg/kg pc, administrée une fois par jour jusqu'à réduction des signes cliniques de la maladie respiratoire, a conduit à un taux de réussite de 94,5 %. De plus, l'efficacité a été démontrée dans plusieurs études réalisées aux États-unis avec une formulation d'enrofloxaciné contenant de l'arginine, à une dose de 7,5 mg/kg pc.

Concernant *Pasteurella multocida*, aucune conclusion particulière n'a pu être tirée de la documentation fournie, du fait de l'absence de données microbiologiques précises et étant donné que l'extrapolation des données provenant d'autres formulations n'est pas justifiée dans ce cas. Par conséquent, les données PC/PD et de résistance ont été prises en considération lors de l'examen de l'efficacité de l'enrofloxaciné contre *Pasteurella multocida*.

De même, pour *Mycoplasma spp.* aucune conclusion particulière n'a pu être tirée de la documentation fournie, du fait de l'absence de données microbiologiques précises (ne permettant pas d'évaluer l'efficacité du produit contre chacun des micro-organismes isolés spécifiquement) ou

l'absence d'élimination complète de *M. hyopneumoniae*. Par conséquent, les données PC/PD et de résistance ont été prises en considération lors de l'examen de l'efficacité de l'enrofloxacin contre *Mycoplasma* spp.

Dans le cas d'*Actinobacillus pleuropneumoniae* plusieurs références comportant des études expérimentales et de terrain réalisées chez des porcelets et des porcs ont été passées en revue. Les données d'efficacité fournies sont satisfaisantes pour démontrer l'efficacité contre cette bactérie.

Compte tenu de l'ensemble des données (cliniques, PC/PD et de résistance aux antimicrobiens), le CVMP a estimé que cette indication peut être acceptée.

Traitement du syndrome post-partum dysgalaxie (SPD), du syndrome mammite-métrite-agalactie (MMA) causés par des souches d'Escherichia coli ou de Klebsiella spp. sensibles à l'enrofloxacin (dosage à 100 mg/ml)

- Posologie: 2,5 mg/kg pc, une fois par jour pendant 3 jours par injection intramusculaire.

Plusieurs publications et études exclusives ont été examinées. Un résultat clinique a été obtenu chez des truies atteintes de MMA/SPD traitées par l'enrofloxacin. L'efficacité élevée de l'enrofloxacin dans le traitement du syndrome MMA a été confirmée par une méta-analyse et un examen systématique de 6 études cliniques et de sensibilité portant sur les syndromes MMA/SPD et l'enrofloxacin de 1990 à 1998. Dans une autre étude, 5 mois après la fin de l'étude, aucune bactérie résistante à l'enrofloxacin n'a pu être isolée chez les truies traitées.

En conclusion, cette indication chez les truies peut être acceptée pour le dosage à 100 mg/ml, mais pas pour le dosage à 50 mg/ml, étant donné que l'administration du produit au dosage inférieur n'est pas praticable chez les animaux lourds. Par ailleurs, le volume important d'injection nécessaire avec le dosage à 50 mg/ml pourrait conduire à un dépassement de la teneur en résidus autorisée. Ainsi, l'indication doit être retirée des informations sur le produit pour le dosage à 50 mg/ml.

Traitement des infections des voies urinaires causées par des souches d'Escherichia coli sensibles à l'enrofloxacin.

- Posologie: 2,5 mg/kg pc, une fois par jour pendant 3 jours par injection intramusculaire.

Un essai de terrain multicentrique comparatif chez des truies a été fourni. L'efficacité à la posologie de 2,5 mg/kg pc par jour pendant 3 jours a été comparée à celle d'une association fixe de triméthoprime et de sulfamide (30 mg/kg pc par jour pendant 3 jours). Le succès bactériologique était le premier critère d'efficacité. Le taux de réussite était de 76 % le 3^{ème} jour et de 50 % le 10^{ème} jour dans le groupe de test par rapport à 14,3 % et 9,5 %, respectivement, aux mêmes jours, pour le produit de référence. Sur la base des données disponibles, le CVMP a estimé que cette indication peut être acceptée.

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

- Posologie: 5 mg/kg pc, une fois par jour pendant 3 jours par injection intramusculaire.

Les résultats de diverses études bien contrôlées portant sur des infections entériques naturelles ont été examinés. Les résultats de diverses études de terrain chez des porcelets atteints d'entérite ont été résumés. Tous les animaux ont été traités par voie intramusculaire par l'enrofloxacin à 2,5 mg/kg pc une fois par jour. Le taux de réponse clinique était de 92 %. Les résultats d'une étude de titration de la dose portant sur des infections induites expérimentalement par *E. coli* entérotoxigène chez des porcelets allaités et des porcelets sevrés ont également été communiqués.

Un second essai de titration de la dose a été réalisé au Japon sur des infections naturelles causées par *E. coli* chez des porcelets allaités. Trois doses différentes d'enrofloxacin ont été administrées: 1,25, 2,5 ou 5 mg/kg pc/jour pendant 3 jours. Un groupe témoin positif traité par de l'oxytétracycline et un groupe non traité ont été inclus. L'enrofloxacin a présenté de meilleurs résultats cliniques que l'oxytétracycline à toutes les doses, et une diminution plus rapide des scores cliniques totaux et des scores de consistance des selles. Le nombre de bactéries dans l'intestin a été significativement réduit par un traitement à 2,5 mg/kg pc/jour.

Une étude de terrain a été réalisée pour évaluer l'effet de l'enrofloxacin sur les agents pathogènes de l'appareil digestif chez des porcelets allaités et des porcelets sevrés souffrant de diarrhée. La présence de bactéries, notamment d'*E. coli*, a été déterminée. L'enrofloxacin a été administrée à 2,5 et 5 mg/kg pc/jour par voie intramusculaire pendant 3 jours et par voie orale. Un groupe non traité a été inclus. L'enrofloxacin injectable réduit de jusqu'à 70 % l'incidence de la diarrhée chez des porcelets allaités. Un indice d'isolement d'*E. coli* plus faible a été observé chez les animaux traités.

Dans une autre étude, des porcelets ont été soumis à une provocation par *E. coli* et ont présenté des signes de diarrhée et d'entérotaxémie. Les animaux ont été répartis en quatre groupes. Une dose de 2,5 mg/kg pc/jour par voie intramusculaire pendant 1 ou 3 jours a été testée par comparaison avec une administration par voie orale. Les résultats ont montré que tous les groupes de porcelets ayant reçu le médicament ont pris du poids, à la différence des animaux témoins qui n'ont pas été traités par l'enrofloxacin. Le traitement par l'enrofloxacin réduit sensiblement l'incidence et la gravité des diarrhées. Une administration intramusculaire d'enrofloxacin s'est révélée être efficace, en particulier en cas d'entérotaxémie. Aucune mortalité n'a été observée dans les groupes traités.

Cependant, compte tenu des données PC/PD et de résistance disponibles, il a été conclu que, pour cette indication, seule une dose de 5 mg d'enrofloxacin par kg pc une fois par jour pendant 3 jours par injection intramusculaire peut être acceptée.

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

- Posologie: 5 mg/kg pc, une fois par jour pendant 3 jours par injection intramusculaire.

Les données disponibles apportent pleinement la preuve de l'efficacité de ce médicament vétérinaire pour le traitement des septicémies. Toutefois, compte tenu des données PC/PD et de résistance disponibles, il a été conclu que, pour cette indication, seule une dose de 5 mg d'enrofloxacin par kg pc une fois par jour pendant 3 jours par injection intramusculaire peut être acceptée.

Ovins et caprins (dosages à 50 mg / ml et 100 mg / ml)

Les deux dosages concernent les mêmes indications, mais il existe des différences quant aux espèces animales cibles, c'est-à-dire que pour le dosage à 50 mg/ml, les espèces indiquées étaient les brebis laitières/agneaux et les chèvres laitières/chevreaux tandis que pour le dosage à 100 mg/ml les espèces étaient les ovins et les caprins. La documentation fournie était exactement la même, et les deux dosages (50 mg/ml et 100 mg/ml) ont les mêmes temps d'attente. Ainsi, dans un souci de cohérence, il a été considéré que les espèces animales cibles pour les deux dosages doivent être harmonisées, les termes «ovins» et «caprins» devant être retenus. Ces termes s'appliqueront à toutes les fourchettes d'âge et tous les états physiologiques, et aux animaux producteurs de viande et/ou aux animaux producteurs de lait.

Ovins (dosages à 50 mg / ml et 100 mg / ml)

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

- Posologie: 5 mg/kg pc, une fois par jour pendant 3 jours par administration sous-cutanée.

L'efficacité de l'enrofloxacin pour le traitement des mammites aiguës a été examinée dans un essai de terrain chez des ovins présentant des signes cliniques de mammite aiguë. Les agents pathogènes *Staph. aureus* et *E. coli* ont été identifiés dans les échantillons de lait. Deux schémas de traitement différents ont été étudiés: 5 mg/kg pc pendant 3 jours et 2,5 mg/kg pendant 5 jours. Tous les animaux traités ont présenté une amélioration rapide des fonctions mammaires, et les deux schémas de traitement n'ont fait apparaître aucune différence. Une guérison clinique et bactériologique a été obtenue.

Dans une autre étude, l'efficacité contre *Staph. aureus* dans des troupeaux laitiers commerciaux a été examinée. Deux doses différentes ont été étudiées: 2,5 mg/kg pc et 5 mg/kg pc, deux fois par jour pendant 3 jours consécutifs. Les paramètres cliniques se sont améliorés. Le pourcentage de guérison bactériologique (*Staph. aureus*) était de 39,5 % dans le groupe traité à la dose de 2,5 mg/kg et de 82 % dans le groupe traité à la dose de 5 mg/kg.

Sur la base des données disponibles, le CVMP a estimé que cette indication peut être acceptée.

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

- Posologie: 5 mg/kg pc, une fois par jour pendant 3 jours par administration sous-cutanée.

Deux études de terrain ont été fournies pour démontrer l'efficacité de l'enrofloxacin dans le traitement des infections de l'appareil digestif causées par *E.coli* et des septicémies causées par *E.coli*.

Dans la première étude, deux groupes d'agneaux souffrant d'entérite colibacillaire ont été traités par voie intramusculaire par l'enrofloxacin, à la posologie de 2,5 mg/kg pc pendant 5 jours ou 5 mg/kg pc pendant 4 jours. La plupart des animaux étaient guéris en 2 à 3 jours.

Dans la seconde étude, des agneaux présentant une septicémie causée par *E. coli* et *Cl. perfringens* ont été traités par voie intramusculaire à la posologie de 5 mg/kg pc pendant 5 jours. De meilleurs résultats cliniques ont été observés chez les animaux âgés de 3 à 4 semaines par rapport aux animaux âgés de 1 à 2 semaines.

Sur la base des données disponibles, le CVMP a estimé que ces indications peuvent être acceptées.

Caprins (dosages à 50 mg / ml et 100 mg / ml)

Le document de synthèse du CVMP concernant la disponibilité des produits destinés à une utilisation mineure et à une espèce mineure (EMA/CVMP/477/03)¹ établit que les bovins (animaux laitiers et animaux de boucherie) et les ovins (animaux de boucherie) sont considérés comme les principales espèces animales productrices d'aliments. Les ovins producteurs de lait et les caprins ne relèvent pas de cette catégorie d'espèces principales et sont classés par défaut comme des espèces mineures. Ils sont dès lors évalués conformément aux lignes directrices du CVMP sur les exigences

¹ CVMP position paper regarding availability of products for minor uses and minor species (EMA/CVMP/477/03) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Position_statement/2009/10/WC500005163.pdf

relatives aux données d'efficacité et de sécurité de l'animal cible pour les médicaments vétérinaires destinés aux utilisations mineures et aux espèces mineures (EMA/CVMP/EWP/117899/2004)².

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

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

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

- Posologie: 5 mg/kg pc, une fois par jour pendant 3 jours par administration sous-cutanée.

Dans une étude, la pharmacocinétique de l'enrofloxacin a été comparée chez les moutons du désert et les chèvres nubienues après une administration intraveineuse et intramusculaire d'une dose de 5 mg/kg pc. Les résultats de l'étude indiquent que la pharmacocinétique de l'enrofloxacin n'est pas sensiblement différente entre les moutons et les chèvres.

Aucune étude de terrain n'a été fournie pour étayer les indications chez les caprins. Les indications pour le traitement des maladies respiratoires ont été extrapolées à partir de celles existant chez les bovins. Les indications restantes, c'est-à-dire mammites, infections de l'appareil digestif et septicémies ont été extrapolées à partir des ovins. Ces extrapolations ont été jugées acceptables étant donné que les caprins sont considérés comme une espèce mineure.

Les données relatives aux CMI de différents isolats de *M. haemolytica* confirment la sensibilité élevée de cet agent pathogène à l'enrofloxacin, ainsi qu'un taux de résistance très faible.

Malgré les données disponibles limitées, le taux de résistance de souches de *Staph. aureus* isolées à partir d'un cas de mammite caprine s'est également avéré très faible.

Le rapport annuel RESAPATH de 2012 indiquait que plus de 90 % des souches de *Pasteurella* chez les caprins sont sensibles à l'enrofloxacin.

Compte tenu de ce qui précède, le CVMP a estimé que ces indications peuvent être acceptées.

Chiens et chats (dosages à 25 mg / ml et 50 mg / ml)

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

- Posologie: 5 mg/kg pc, une fois par jour par injection sous-cutanée pendant jusqu'à 5 jours.

Plusieurs études exclusives et de nombreuses publications scientifiques, documentant l'efficacité de l'enrofloxacin, administrée par injection et/ou par voie orale, ont été fournies pour démontrer

² CVMP guideline on efficacy and target animal safety data requirements for veterinary medicinal products intended for minor uses or minor species (EMA/CVMP/EWP/117899/2004) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004678.pdf

l'efficacité contre les bactéries susmentionnées pour les indications prévues chez les chiens et les chats

Les données communiquées comportent des études effectuées avec plusieurs posologies où la dose de 5 mg/kg pc a été utilisée le plus fréquemment. Dans d'autres cas, une administration par voie parentérale combinée à une administration par voie orale ou bien une administration par voie parentérale seule a été utilisée. Cependant, l'analyse des résultats n'a pas permis de différencier les données d'efficacité et de les attribuer à une posologie particulière. Des publications de la littérature ont été fournies afin d'étayer les données d'efficacité, mais, généralement, celles-ci manquaient de données spécifiques et employaient des posologies variables. Par conséquent, afin de justifier la posologie, les données PC/PD ont été prises en compte. L'analyse PC/PD fait apparaître que les rapports PC/PD sont largement dépassés pour les agents pathogènes à Gram négatif. Les rapports $C_{\max}/CMI$ et ASC/CMI pour *Staphylococcus* spp. sont appropriés pour une infection par des bactéries à Gram-positif aussi bien chez les chiens que chez les chats.

Par conséquent, le CVMP a estimé que ces indications peuvent être acceptées pour les chiens et les chats, compte tenu du fait que les données PC/PD observées permettent théoriquement de prévoir une bonne efficacité clinique dans le traitement des infections bactériennes auxquelles les produits sont destinés, et l'efficacité des produits a été confirmée par des études de terrain et une expérience clinique satisfaisante depuis plus de deux décennies.

Lapins (dosage à 25 mg / ml)

Traitement des infections de l'appareil digestif et des voies respiratoires causées par des souches d'*Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* et *Staphylococcus* spp sensibles à l'enrofloxacin.

Traitement des infections de la peau et des plaies causées par des souches de *Staphylococcus aureus* sensibles à l'enrofloxacin.

Posologie: 10 mg/kg pc, une fois par jour pendant 5 à 10 jours consécutifs par administration sous-cutanée.

Les lapins sont classés comme espèce mineure. Dès lors, les données disponibles sont évaluées conformément aux lignes directrices du CVMP relatives aux données d'efficacité et de sécurité de l'animal cible pour les médicaments vétérinaires destinés aux utilisations mineures et aux espèces mineures (EMA/CVMP/EWP/117899/2004).

Les données disponibles ont montré que l'enrofloxacin est l'un des antimicrobiens les plus utilisés chez les lagomorphes pour la gestion de nombreuses maladies bactériennes différentes du fait de son efficacité et de sa sécurité.

Une documentation qui décrit les utilisations du médicament vétérinaire injectable dans le traitement des infections de l'appareil digestif et des voies respiratoires, ainsi que dans le traitement des infections de la peau et des plaies a été fournie. Toutes les données cliniques disponibles faisaient uniquement référence à des lapins de compagnie.

L'enrofloxacin est également autorisée pour une administration par voie orale chez les lapins d'élevage dans toute l'Europe, et par conséquent le CVMP a estimé que l'utilisation d'une solution injectable pourrait conduire à une exposition plus faible qu'une administration par voie orale car elle peut être administrée individuellement aux animaux malades (avec une posologie plus précise basée sur le poids de chaque animal) et peut éviter l'utilisation en cas de traitement de masse.

Ainsi, les indications chez les lapins d'élevage doivent être considérées comme étant une extrapolation à partir d'autres données (voie orale pour les lapins d'élevage et/ou lapins de compagnie traités par injection).

La documentation fournie a été jugée acceptable pour étayer l'efficacité de l'enrofloxacin contre les infections de l'appareil digestif et des voies respiratoires causées par *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* et *Staphylococcus* spp.

Concernant l'indication pour le traitement des infections de la peau et des plaies causées par *Staphylococcus aureus*, les données disponibles ont suggéré une guérison bactériologique non complète, et aucune donnée PC/PD n'était disponible.

Le comité est conscient (i) que l'utilisation d'enrofloxacin dans l'élevage de lapins pourrait conduire à une augmentation de la résistance des bactéries *Staph. aureus*, (ii) que des isolats de *Staph. aureus* multi-résistants à plusieurs types d'antimicrobiens sont actuellement documentés et (iii) qu'une transmission de bactéries résistantes de l'animal à l'homme, c'est-à-dire les consommateurs et les manipulateurs de lapins, est possible.

Les informations suivantes portant sur les préoccupations quant au risque pour la santé publique (consommateurs et manipulateurs) dues à la possibilité de sélectionner des souches de *Staph. aureus* résistantes aux antibiotiques suite à une utilisation du produit chez les lapins destinés à la consommation ont été prises en considération.

- Dans une étude, 4,2 % de 71 isolats de *Staph. aureus* recueillis entre 2006 et 2007 en Allemagne se sont avérés résistants à l'enrofloxacin.
- Dans une autre étude, 56 souches de *Staph. aureus* ont été isolées dans des élevages commerciaux de lapins dans différents États membres et leur résistance a été testée. Les auteurs ont conclu que la résistance aux agents antimicrobiens des isolats de *Staph. aureus* provenant de lapins est relativement rare par comparaison avec la résistance des isolats de *Staph. aureus* provenant d'autres animaux et d'êtres humains.
- Dans une autre saisine relative à une solution buvable d'enrofloxacin (Hipralona Enro-S (EMA/V/A/79))³, le comité a conclu que le risque devrait être mineur chez les lapins, par comparaison avec les autres espèces, du fait de la taille de l'élevage de lapins et aucune mesure n'a été jugée nécessaire pour réduire au minimum le risque de propagation de souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline (SARM) provenant de lapins. Le risque à l'échelon de l'individu pourrait être accru pour les lapins par comparaison avec d'autres espèces. Les lapins sont élevés dans des systèmes continus où les bactéries résistantes pourraient présenter une persistance dans le temps. Cependant le risque global resterait faible du fait de la faible consommation de viande de lapin.
- Une étude, réalisée dans des élevages intensifs de lapins en Espagne, a démontré une forte prévalence des souches de *Staph. aureus*, dont 17,2 % se sont avérées être résistantes à la méthicilline⁴. L'étude a dévoilé une résistance très élevée aux quinolones (environ 38 % pour la ciprofloxacine).
- Une étude a décrit le premier cas de souches de *Staph. aureus* résistantes à la méthicilline présentes dans le bétail (ST398, types spa t034 et t5210) observé chez des lapins élevés de façon intensive pour la production de viande et impliquant des ouvriers agricoles ou les membres de leur famille⁵.

³ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Hipralona_Enro-S/vet_referral_000067.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170

⁴ Ortega et al. Characterisation and public health risks of antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* in intensive rabbit breeding. Rev Sci Tech Off Int Epiz 2009;28:1119-1128

⁵ Agnoletti et al. First reporting of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ST398 in an industrial rabbit holding and in farm-related people. Vet Microbiol 2014;170:172-177

Comme indiqué dans le 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 prudente⁶, 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.

Il se peut que pour certaines indications animales graves, les fluoroquinolones soient la seule alternative disponible (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)⁷. Dans le cas de dermatites causées par *Staph. aureus* chez les lapins, aucun autre médicament vétérinaire n'est autorisé dans l'UE pour cette indication chez cette espèce animale.

Bien que la justification scientifique de cette indication ne soit pas aussi solide que ce que l'on pourrait souhaiter, un taux de guérison clinique (réponse au traitement) de 87,5 % a été obtenu pour des infections par *Staph. aureus*, ainsi qu'un taux de guérison bactériologique de 66,67 %.

Au vu de l'absence d'alternative thérapeutique, si cette indication n'était pas acceptée, ce produit ainsi que de nombreux autres produits antimicrobiens, pourraient être utilisés hors RCP (dans le cadre de la «cascade»). Lors d'une utilisation hors RCP, la décision relative à la posologie est laissée au vétérinaire et un risque potentiel d'usage abusif y est associé. Il se peut ainsi qu'une telle utilisation augmente le risque de développer une résistance aux antimicrobiens. Par ailleurs, le vétérinaire se retrouvera sans produit autorisé pour le traitement des infections de la peau et des plaies causées par *Staph. aureus* chez les lapins. Ceci peut éventuellement conduire à des problèmes en matière de bien-être des animaux. L'utilisation de ces produits pour cette indication ne devrait pas être importante, étant donné que le produit doit être administré par voie parentérale aux lapins avec une fréquence d'une injection par jour pendant une période de 5 à 10 jours.

En conclusion, le comité peut accepter cette indication compte tenu du fait qu'il s'agit d'une formulation injectable, et que les restrictions nécessaires fournies dans le RCP, ainsi que le temps d'attente, seraient en faveur d'une utilisation plus adéquate du médicament vétérinaire chez les lapins par comparaison avec l'utilisation dans le cadre de la cascade.

Rongeurs, reptiles et oiseaux d'ornement (dosage à 25 mg / ml)

Traitement des infections de l'appareil digestif et des voies respiratoires lorsque l'expérience clinique, confirmée si possible par des tests de sensibilité, indique que l'enrofloxacin est la substance active de choix.

- Posologie pour les rongeurs: 10 mg/kg pc, une fois par jour par injection sous-cutanée pendant 5 à 10 jours consécutifs
- Posologie pour les reptiles: 5 à 10 mg/kg pc, une fois par jour par injection intramusculaire pendant 5 jours consécutifs
- Posologie pour les oiseaux d'ornement: 20 mg/kg pc, une fois par jour par injection intramusculaire pendant 5 à 10 jours consécutifs

Des publications de la littérature étayant l'utilisation de l'enrofloxacin chez les rongeurs (par exemple, hamsters, gerbilles, cochons d'Inde), chez les reptiles (serpents, lézards et tortues vertes) et chez les oiseaux d'ornement ont été fournies.

⁶ CVMP reflection paper on the use of fluoroquinolones in food producing animals - Precautions for use in the SPC regarding prudent use guidance (EMA/CVMP/416168/2006) -

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf

⁷ CVMP public statement on the use of (fluoro)quinolones in food-producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health (2007) (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2009/10/WC500005152.pdf

En tenant compte des espèces cibles et des indications associées, le CVMP a estimé que les posologies peuvent être acceptées car toutes les espèces sont considérées comme des espèces mineures, et aucun problème de sécurité ou d'efficacité n'a été signalé dans les États membres où les espèces cibles sont autorisées.

Contre-indications

Cette rubrique prend en considération une possible hypersensibilité aux fluoroquinolones ou à l'un des excipients du produit.

L'enrofloxacin étant connue pour entraîner une stimulation du SNC, les contre-indications chez les animaux épileptiques ou chez les animaux qui souffrent de convulsions sont justifiées.

En raison des effets connus des quinolones sur les articulations chez les chiens en croissance, la contre-indication chez ces animaux est justifiée.

Du fait que la sécurité et l'efficacité du produit n'ont pas été évaluées chez les chats âgés de moins de 8 semaines, la contre-indication chez ces animaux est justifiée.

Il a été signalé que l'enrofloxacin a des effets délétères sur le cartilage articulaire chez les chevaux en croissance. Bien que les chevaux ne soient pas autorisés comme espèce cible, le comité a estimé qu'une contre-indication d'utilisation chez les chevaux en croissance doit être incluse dans les informations sur le produit pour les dosages à 50 mg/ml et 100 mg/ml.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La mise en garde concernant de possibles modifications dégénératives du cartilage articulaire chez les veaux est étayée par une étude dans laquelle 0, 30 ou 90 mg/kg de poids corporel d'enrofloxacin par jour pendant 14 jours ont été administrés par voie orale à des veaux (âgés de 2 semaines). En premier lieu, des lésions dégénératives ont été observées au niveau des articulations fémoro-tibiales chez tous les veaux traités par 90 mg/kg de poids corporel et chez un veau traité par 30 mg/kg de poids corporel.

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

Des propriétés spécifiques de l'enrofloxacin concernant son utilisation chez les animaux atteints de troubles rénaux ainsi qu'une toxicité rétinienne chez les chats sont également mentionnées.

Les consignes de mise en garde sont suffisantes pour garantir l'utilisation en toute sécurité du produit par la personne qui administre le produit.

Des effets délétères sur les œufs en développement des prédateurs aviaires ont été signalés lorsque ces oiseaux ingèrent de la viande d'animaux d'élevage ayant préalablement été traités par de la fluoroquinolone. Ainsi, dans les pays où il est permis, en tant que mesure de conservation, de nourrir les populations d'oiseaux prédateurs avec des animaux trouvés morts, des mises en garde particulières doivent être maintenues afin de réduire le risque pour ces oiseaux.

Effets indésirables

Des troubles digestifs (par exemple, diarrhée) peuvent survenir dans de très rares cas. Ces signes sont généralement légers et transitoires.

Les troubles digestifs légers et transitoires sont courants avec de nombreux antibiotiques, y compris les fluoroquinolones.

La tolérance locale a été suivie au cours d'études de tolérance et/ou cliniques chez les porcins, les veaux et les chiens.

Interactions avec d'autres médicaments

Cette rubrique relative aux interactions prend en compte toutes les interactions pertinentes entre l'enrofloxacin et d'autres substances.

Utilisation en cas de gravidité et de lactation

Selon les espèces, la sécurité du médicament vétérinaire a été établie à l'aide d'études spécifiques chez des animaux gravides et/ou en lactation (vaches, truies).

Chez d'autres espèces, la sécurité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gravidité et de lactation. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établi par le vétérinaire.

Surdosage

En cas de surdosage accidentel, des troubles digestifs (par exemple, vomissements, diarrhée) et des troubles neurologiques peuvent se produire.

Chez les porcins, aucun effet indésirable n'a été signalé après une administration de 5 fois la dose recommandée.

Il a été démontré que des chats ayant reçu des doses supérieures à 15 mg/kg de poids corporel une fois par jour pendant 21 jours consécutifs présentent des lésions oculaires. Des doses de 30 mg/kg de poids corporel administrées une fois par jour pendant 21 jours consécutifs se sont avérées provoquer des lésions oculaires irréversibles. Une dose de 50 mg/kg de poids corporel administrée une fois par jour pendant 21 jours consécutifs peut entraîner une cécité. Chez les chiens, les bovins, les ovins et les caprins, aucun surdosage n'a été signalé.

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

Temps d'attente

Viande et abats de bovins (dosages à 50 mg/ml et 100 mg/ml)

Des données de déplétion des résidus ont été mises à disposition et ont étayé un temps d'attente pour la viande et les abats de bovins de 5 jours suite à une injection intraveineuse à la dose recommandée de 5 mg/kg de poids corporel.

Des données de déplétion des résidus ont été mises à disposition et ont étayé un temps d'attente pour la viande et les abats de bovins de 10 jours suite à une injection sous-cutanée à la dose recommandée de 5 mg/kg de poids corporel.

Lait de bovins (dosage à 100 mg/ml)

Des données de déplétion des résidus ont été mises à disposition et ont étayé un temps d'attente pour le lait de bovins de 3 jours suite à une injection intraveineuse à la dose recommandée de 5 mg/kg de poids corporel.

Des données de déplétion des résidus ont été mises à disposition et ont étayé un temps d'attente pour le lait de bovins de 4 jours suite à une injection sous-cutanée à la dose recommandée de 5 mg/kg de poids corporel.

Viande et abats d'ovins (dosages à 50 mg/ml et 100 mg/ml)

Des données de déplétion des résidus ont été mises à disposition et ont étayé un temps d'attente pour la viande et les abats d'ovins de 4 jours suite à une injection sous-cutanée à la dose recommandée de 5 mg/kg de poids corporel.

Lait d'ovins (dosages à 50 mg/ml et 100 mg/ml)

Des données de déplétion des résidus ont été mises à disposition et ont étayé un temps d'attente pour le lait d'ovins de 3 jours suite à une injection sous-cutanée à la dose recommandée de 5 mg/kg de poids corporel.

Viande et abats de caprins (dosages à 50 mg/ml et 100 mg/ml)

Aucune donnée de déplétion des résidus n'a été mise à disposition. Sur la base des données disponibles sur les ovins et avec l'ajout d'un facteur d'incertitude de 1,5, un temps d'attente pour la viande et les abats de caprins de 6 jours est étayé suite à une injection sous-cutanée à la dose recommandée de 5 mg/kg de poids corporel.

Lait de caprins (dosages à 50 mg/ml et 100 mg/ml)

Aucune donnée de déplétion des résidus n'a été mise à disposition. Un temps d'attente de 4 jours à la suite d'une injection sous-cutanée à la dose recommandée de 5 mg/kg de poids corporel est recommandé, sur la base d'une extrapolation du temps d'attente établi pour le lait de bovins.

Porcins (dosages à 25 mg/ml, 50 mg/ml et 100 mg/ml)

Des données de déplétion des résidus ont été mises à disposition et ont étayé un temps d'attente pour la viande et les abats de porcins de 13 jours suite à une administration intramusculaire à la dose recommandée de 5 mg/kg de poids corporel.

Lapins (dosage à 25 mg/ml)

Des données de déplétion des résidus ont été mises à disposition et ont étayé un temps d'attente pour la viande et les abats de lapins de 6 jours suite à une injection sous-cutanée à la dose recommandée de 10 mg/kg de poids corporel.

3. Évaluation du rapport bénéfice / risque

Les données fournies sont insuffisantes pour justifier deux indications chez les bovins: (i) «traitement des infections des voies respiratoires causées par des souches de *Histophilus somni* sensibles à l'enrofloxacin» et (ii) «traitement des mammites aiguës graves causées par des souches de *Staphylococcus aureus* sensibles à l'enrofloxacin». Suite aux préoccupations exprimées par le CVMP concernant les deux indications susmentionnées, le CVMP a recommandé leur retrait des informations sur le produit.

Dans le cadre de cette saisine et compte tenu du champ d'application de la procédure, des données adéquates ont été soumises pour étayer la posologie suivante (selon les indications):

Ovins et caprins: 5 mg d'enrofloxacin/kg de poids corporel une fois par jour par injection sous-cutanée pendant 3 jours.

Chiens et chats: 5 mg d'enrofloxacin/kg de poids corporel une fois par jour par injection sous-cutanée pendant jusqu'à 5 jours.

Lapins et rongeurs: 10 mg d'enrofloxacin/kg de poids corporel une fois par jour par injection sous-cutanée pendant 5 à 10 jours.

Reptiles: 5 à 10 mg d'enrofloxacin/kg de poids corporel une fois par jour par injection intramusculaire pendant 5 jours.

Oiseaux d'ornement: 20 mg d'enrofloxacin/kg de poids corporel une fois par jour par injection intramusculaire pendant 5 à 10 jours.

Un risque a été identifié concernant une posologie insuffisante contre les agents pathogènes cibles chez les espèces cibles bovins et porcins. L'évaluation globale des données soumises (cliniques, PK/PD et données relatives à la résistance) montre que la dose de 2,5 mg/kg de poids corporel/jour peut ne pas permettre une élimination complète des bactéries et pourrait conduire au développement d'une résistance accrue.

Par conséquent, il a été conclu, afin d'optimiser le dosage et d'éviter le développement d'une résistance, que la posologie de 2,5 mg/kg de poids corporel/jour doit être supprimée pour toutes les indications chez les bovins. Ceci s'applique aussi aux infections du système digestif et aux septicémies causées par *E. coli* chez les porcins.

Suite à l'évaluation des données disponibles, des temps d'attente ont été établis et plusieurs contre-indications et consignes de mise en garde ont été recommandées pour garantir l'utilisation en toute sécurité des produits.

Le rapport bénéfice/risque global des produits a été considéré comme positif, sous réserve des modifications recommandées apportées aux informations sur le produit (voir annexe III).

Motifs de la modification des résumés des caractéristiques des produits, des étiquetages et des notices

Considérant que

- l'objet de la présente saisine était l'harmonisation des résumés des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et des notices,
- le CVMP a examiné les résumés des caractéristiques du produit, l'étiquetage et les notices proposés par les titulaires des autorisations de mise sur le marché et a tenu compte de toutes les données présentées;

le CVMP a recommandé la modification des autorisations de mise sur le marché pour Baytril 2,5 % injectable, Baytril 5 % injectable et Baytril 10 % injectable et noms associés indiqués à l'annexe I pour lesquels les résumés des caractéristiques du produit, l'étiquetage et les notices sont définies à l'annexe III.

Annexe III

Résumés des caractéristiques du produit, étiquetage et notices

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

<Nom de marque> 25 mg/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 « Liste des excipients ».

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

Solution claire, jaune pâle

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

Affections à germes sensibles à l'enrofloxacin :

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 *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp., et *Proteus* spp.

Chats :

Traitement des infections digestives, respiratoires et urogénitales (traitement antimicrobien adjuvant de pyomètre), des infections de la peau et de plaies, dues à *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp., et *Proteus* spp.

Porcins (porcelets):

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

Traitement des infections digestives dues *Escherichia coli*.

Traitement des septicémies dues à *Escherichia coli*.

Lapins :

Traitement des infections digestives et respiratoires dues à *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* et *Staphylococcus* spp.

Traitement des infections de la peau et de plaies dues à *Staphylococcus aureus*.

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 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.

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 « 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 phénicolés).

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 "*nom du produit (à compléter nationalement)*". 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, 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 près 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 pourront 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

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

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

Devra être complété nationalement

{Nom et adresse}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

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

Devra être complété nationalement

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION ET DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION, LE CAS ECHEANT

Devra être complété nationalement

<Date de première AMM:> <{JJ/MM/AAAA}><{JJ mois AAAA}.>

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

Devra être complété nationalement

<{MM/AAAA}>

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**Carton extérieur****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

<Nom de marque> 25 mg/ml solution injectable
Enrofloxacin

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

Un ml de solution contient :
Enrofloxacin 25 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

50 ml
100 ml

5. ESPÈCES CIBLES

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

6. INDICATION(S)**7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

8. 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.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

Après première ponction du flacon : 28 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas réfrigérer ou congeler.

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

Elimination: lire la notice.

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 VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

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

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

{Nom et Adresse}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

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

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRE**

Etiquette du flacon

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

<Nom de marque> 25 mg/ml solution injectable
Enrofloxacin

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

Un ml de solution contient :
Enrofloxacin 25 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

50 ml
100 ml

5. ESPÈCES CIBLES

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

6. INDICATION(S)

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

SC, IM
Lire la notice avant utilisation.

8. 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.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

Après première ponction du flacon, utiliser jusqu'au :

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas réfrigérer ou congeler.

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 VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

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

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

{Nom et Adresse}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

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

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

B. NOTICE

NOTICE

<Nom de marque> 25 mg/ml solution injectable

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

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

Devra être complété nationalement

Fabricant responsable de la libération des lots:

Devra être complété nationalement

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

<Nom de marque> 25 mg/ml solution injectable

3. LISTE DES SUBSTANCES ACTIVES ET AUTRES INGRÉDIENTS

Un ml de solution contient 25 mg d'Enrofloxacin et 30 mg de n-butanol (conservateur).

4. INDICATIONS

Affections à germes sensibles à l'enrofloxacin :

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 *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp., et *Proteus* spp.

Chats :

Traitement des infections digestives, respiratoires et urogénitales (traitement antimicrobien adjuvant de pyomètre), des infections de la peau et de plaies, dues à *Staphylococcus* spp, *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp., et *Proteus* spp.

Porcins (porcelets):

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

Traitement des infections digestives dues *Escherichia coli*.

Traitement des septicémies dues à *Escherichia coli*.

Lapins :

Traitement des infections digestives et respiratoires dues à *Escherichia coli*, *Pasterurella multocida* et *Staphylococcus* spp.

Traitement des infections de la peau et de plaies dues à *Staphylococcus aureus*.

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

5. 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 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.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

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 1 000)

-rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000)

-très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés)

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

7. ESPÈCES CIBLES

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

8. POSOLOGIE, VOIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Voies sous-cutanée ou intramusculaire.

Les injections répétées doivent être faites à des sites différents.

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 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 "*nom du produit (à compléter nationalement)*". 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.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

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.

10. 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.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Ne pas réfrigérer ou congeler.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'étiquette du flacon après EXP.

Durée de conservation après première ouverture du flacon : 28 jours.

La date limite d'utilisation doit être reportée sur l'étiquette du flacon lors de la première ponction du flacon.

12. MISES EN GARDE PARTICULIÈRES

Précautions particulières d'utilisation 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 surdosage).

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.

Gravidité et lactation ou 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 doit faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire.

Oiseaux et reptiles

L'innocuité du produit n'a pas été étudiée durant la ponte. L'utilisation du produit doit faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire.

Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions :

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

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.

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

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.

Incompatibilités

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

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

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

Devra être complété nationalement

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

<Nom de marque> 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 « Liste des excipients ».

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

Affections à germes sensibles à l'enrofloxacin :

Veaux:

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

Traitement des infections digestives dues à *Escherichia coli*.

Traitement des septicémies dues à *Escherichia coli*.

Traitement des arthrites aiguës dues à *Mycoplasma bovis*.

Ovins :

Traitement des infections digestives dues à *Escherichia coli*.

Traitement des septicémies dues à *Escherichia coli*.

Traitement des mammites dues à *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*.

Caprins :

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

Traitement des infections digestives dues à *Escherichia coli*.

Traitement des septicémies dues à *Escherichia coli*.

Traitement des mammites dues à *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*.

Porcins:

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

Traitement des infections digestives dues à *Escherichia coli*.
Traitement des septicémies dues à *Escherichia coli*.

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 *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp., et *Proteus* spp.

Chats :

Traitement des infections digestives, respiratoires et urogénitales (traitement antimicrobien adjuvant de pyomètre), des infections de la peau et de plaies, dues à *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp., et *Proteus* spp.

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 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 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 « 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 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 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 porcs, 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 grossesse, 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'interaction

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

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 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.

Veaux

5 mg d'enrofloxacin par kg de poids vif par jour, soit 1 ml de solution pour 10 kg de poids vif par jour pendant 3 à 5 jours.

Traitement des arthrites aiguës dues à *Mycoplasma bovis* : 5 mg d'enrofloxacin par kg de poids vif et par jour, soit 1 ml de solution pour 10 kg de poids vif et par jour, pendant 5 jours.

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

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

Ovins et caprins :

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

Ne pas injecter plus de 6 ml par point d'injection.

Porcins

2,5 mg d'enrofloxacin par kg de poids vif soit 0,5 ml pour 10 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'enrofloxacin par kg de poids vif, soit 1 ml pour 10 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.

Chiens et chats

5 mg d'enrofloxacin par kg de poids corporel par jour, soit 1 ml de solution pour 10 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.

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 :

Par voie intraveineuse : Viande et abats : 5 jours

Par voie sous cutanée : Viande et abats : 10 jours.

Lait : ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Ovins :

Viandes et abats : 4 jours

Lait : 3 jours.

Caprins :

Viandes et abats : 6 jours

Lait : 4 jours.

Porcins :

Viande et abats : 13 jours.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : antibiotique, 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 des bactéries pathogènes concentration-dépendante. 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*, *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 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
T _{max} (h)	0,5	2	2	2	/	1,2
C _{max} (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 pourront 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

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

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

Devra être complété nationalement

{Nom et adresse}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

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

Devra être complété nationalement

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION ET DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION, LE CAS ECHEANT

Devra être complété nationalement

<Date de première AMM:> <{JJ/MM/AAAA}><{JJ mois AAAA}.>

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

Devra être complété nationalement

<{MM/AAAA}>

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**Carton extérieur****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

<Nom de marque> 50 mg/ml solution injectable
Enrofloxacin

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

Un ml de solution contient :
Enrofloxacin 50 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

50 ml
100 ml

5. ESPÈCES CIBLES

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

6. INDICATION(S)**7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Veaux :
IV : Viande et abats : 5 jours
SC : Viande et abats : 10 jours.
Lait : ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Ovins :
Viandes et abats : 4 jours
Lait : 3 jours.

Caprins :
Viandes et abats : 6 jours
Lait : 4 jours.

Porcins :
Viande et abats : 13 jours.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)
--

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}
Après première ponction du flacon : 28 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas réfrigérer ou congeler.

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

Elimination: lire la notice.

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 VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »
--

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

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

{Nom et Adresse}
<{Tel.}>
<{Fax}>
<{E-mail}>

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

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Etiquette du flacon

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

<Nom de marque> 50 mg/ml solution injectable
Enrofloxacin

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

Un ml de solution contient :
Enrofloxacin 50 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

50 ml
100 ml

5. ESPÈCES CIBLES

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

6. INDICATION(S)

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

IV, SC, IM
Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Veaux :
IV : Viande et abats : 5 jours
SC : Viande et abats : 10 jours.
Lait : ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Ovins :
Viandes et abats : 4 jours
Lait : 3 jours.

Caprins :
Viandes et abats : 6 jours
Lait : 4 jours.

Porcins :
Viande et abats : 13 jours.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}
Après première ponction du flacon, utiliser jusqu'au :

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas réfrigérer ou congeler.

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 VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

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

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

{Nom et Adresse}
<{Tel.}>
<{Fax}>
<{E-mail}>

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

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

B. NOTICE

NOTICE

<Nom de marque> 50 mg/ml solution injectable

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

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

Devra être complété nationalement

Fabricant responsable de la libération des lots:

Devra être complété nationalement

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

<Nom de marque> 50 mg/ml solution injectable

3. LISTE DES SUBSTANCES ACTIVES ET AUTRES INGRÉDIENTS

Un ml de solution contient 50 mg d'Enrofloxacin et 30 mg de n-butanol (conservateur).

4. INDICATIONS

Affections à germes sensibles à l'enrofloxacin :

Veaux:

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

Traitement des infections digestives dues à *Escherichia coli*.

Traitement des septicémies dues à *Escherichia coli*.

Traitement des arthrites aiguës dues à *Mycoplasma bovis*.

Ovins :

Traitement des infections digestives dues à *Escherichia coli*.

Traitement des septicémies dues à *Escherichia coli*.

Traitement des mammites dues à *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*.

Caprins :

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

Traitement des infections digestives dues à *Escherichia coli*.

Traitement des septicémies dues à *Escherichia coli*.

Traitement des mammites dues à *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*.

Porcins:

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

Traitement des infections digestives dues à *Escherichia coli*.

Traitement des septicémies dues à *Escherichia coli*.

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 *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp., et *Proteus* spp.

Chats :

Traitement des infections digestives, respiratoires et urogénitales (traitement antimicrobien adjuvant de pyomètre), des infections de la peau et de plaies, dues à *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp., et *Proteus* spp.

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

6. EFFETS INDÉSIRABLES

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 1 000)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés)

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

7. ESPÈCES CIBLES

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

8. POSOLOGIE, VOIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Voies intraveineuse, sous-cutanée ou intramusculaire.

Les injections répétées doivent être faites à des sites différents.

Veaux

5 mg d'enrofloxacin par kg de poids vif par jour, soit 1 ml de solution pour 10 kg de poids vif par jour pendant 3 à 5 jours.

Traitement des arthrites aiguës dues à *Mycoplasma bovis* : 5 mg d'enrofloxacin par kg de poids vif et par jour, soit 1 ml de solution pour 10 kg de poids vif et par jour, pendant 5 jours.

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

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

Ovins et caprins :

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

Ne pas injecter plus de 6 ml par site d'injection.

Porcins

2,5 mg d'enrofloxacin par kg de poids vif soit 0,5 ml pour 10 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'enrofloxacin par kg de poids vif, soit 1 ml pour 10 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.

Chiens et chats

5 mg d'enrofloxacin par kg de poids corporel par jour, soit 1 ml de solution pour 10 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.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

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.

10. TEMPS D'ATTENTE

Veaux :

Par voie intraveineuse : Viande et abats : 5 jours

Par voie sous cutanée : Viande et abats : 10 jours.

Lait : ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Ovins :

Viandes et abats : 4 jours

Lait : 3 jours.

Caprins :

Viandes et abats : 6 jours

Lait : 4 jours.

Porcins :
Viande et abats : 13 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Ne pas réfrigérer ou congeler.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'étiquette du flacon après EXP.

Durée de conservation après ouverture du flacon : 28 jours.

La date limite d'utilisation doit être reportée sur l'étiquette du flacon lors de la première ponction du flacon.

12. MISES EN GARDE PARTICULIÈRES

Précautions particulières d'utilisation 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 « Surdosage »).

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 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 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.

Gravidité et lactation ou 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 doit faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire.

Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions :

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

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 la C_{max} de l'enrofloxacin.

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

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.

Incompatibilités

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

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

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

14. DATE DE LA DERNIERE NOTICE APPROUVEE

Devra être complété nationalement

15. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

<Nom de marque> 100 mg/ml solution injectable

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 « Liste des excipients ».

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

Solution claire, jaune pâle

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1. Espèces cibles

Bovins, ovins, caprins et porcins.

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 ovins :

Traitement des infections digestives dues à *Escherichia coli*.

Traitement des septicémies dues à *Escherichia coli*.

Traitement des mammites dues à *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*.

Chez les caprins :

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

Traitement des infections digestives dues à *Escherichia coli*.

Traitement des septicémies dues à *Escherichia coli*.

Traitement des mammites dues à *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*.

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 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 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.

Ovins et caprins :

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.

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'interaction

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'enrofloxacin 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.

Ovins et caprins :

5 mg d'enrofloxacin par kg de poids vif, soit 1 ml/ pour 20 kg de poids vif, par voie sous-cutanée, une fois par jour, pendant 3 jours.

Ne pas injecter plus de 6 ml par site d'injection.

Porcins

2,5 mg d'enrofloxacin 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'enrofloxacin 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), si nécessaire

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, ovins et caprins, 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 :

Après injection intraveineuse

Viande et abats : 5 jours

Lait : 3 jours.

Après injection sous cutanée

Viande et abats : 10 jours.

Lait : 4 jours

Ovins :

Viandes et abats : 4 jours

Lait : 3 jours.

Caprins :

Viandes et abats : 6 jours

Lait : 4 jours.

Porcins :

Viande et abats : 13 jours.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : antibiotique, 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 des bactéries pathogènes concentration-dépendante. 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*, *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 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.

	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

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 conditionnée pour la vente : 4 ans.
 Durée de conservation après première ponction du flacon : 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 pourront 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

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

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

Devra être complété nationalement

{Nom et adresse}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

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

Devra être complété nationalement

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION ET DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION, LE CAS ECHEANT

Devra être complété nationalement

<Date de première AMM:> <{JJ/MM/AAAA}><{JJ mois AAAA}.>

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

Devra être complété nationalement

<{MM/AAAA}>

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Carton extérieur

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

<Nom de marque> 100 mg/ml solution injectable
Enrofloxacin

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

Un ml de solution contient :
Enrofloxacin 100 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

50 ml
100 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Bovins, ovins, caprins et porcins.

6. INDICATION(S)**7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Bovins :
Par voie I.V.
Viande et abats : 5 jours
Lait : 3 jours.
Par voie S.C.
Viande et abats : 10 jours.
Lait : 4 jours

Ovins :

Viandes et abats : 4 jours

Lait : 3 jours.

Caprins :

Viandes et abats : 6 jours

Lait : 4 jours.

Porcins :

Viande et abats : 13 jours.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

Après première ponction du flacon : 28 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas réfrigérer ou congeler.

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

Elimination: lire la notice.

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 VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

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

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

{Nom et Adresse}

<{Tel.}>

<{Fax}>
<{E-mail}>

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

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Etiquette du flacon

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

<Nom de marque> 100 mg/ml solution injectable
Enrofloxacin

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

Un ml de solution contient :
Enrofloxacin 100 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

50 ml
100 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Bovins, ovins, caprins et porcins.

6. INDICATION(S)

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

IV, SC, IM
Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Bovins :
Par voie I.V.
Viande et abats : 5 jours
Lait : 3 jours.
Par voie S.C.

Viande et abats : 10 jours.
Lait : 4 jours

Ovins :
Viandes et abats : 4 jours
Lait : 3 jours.

Caprins :
Viandes et abats : 6 jours
Lait : 4 jours.

Porcins :
Viande et abats : 13 jours.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)
--

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}
Après première ponction du flacon, utiliser jusqu'au :

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas réfrigérer ou congeler.

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 VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »
--

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

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

{Nom et Adresse}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

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

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

B. NOTICE

NOTICE

<Nom de marque> 100 mg/ml solution injectable

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

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

Devra être complété nationalement

Fabricant responsable de la libération des lots:

Devra être complété nationalement

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

<Nom de marque> 100 mg/ml solution injectable

3. LISTE DES SUBSTANCES ACTIVES ET AUTRES INGRÉDIENTS

Un ml de solution contient 100 mg d'Enrofloxacin et 30 mg de n-butanol (conservateur).

4. INDICATIONS

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 ovins :

Traitement des infections digestives dues à *Escherichia coli*.

Traitement des septicémies dues à *Escherichia coli*.

Traitement des mammites dues à *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*.

Chez les caprins :

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

Traitement des infections digestives dues à *Escherichia coli*.

Traitement des septicémies dues à *Escherichia coli*.

Traitement des mammites dues à *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*.

Chez les porcins :

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

5. 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.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

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 1 000)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés)

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

7. ESPÈCES CIBLES

Bovins, ovins, caprins et porcins.

8. POSOLOGIE, VOIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Voies intraveineuse, sous-cutanée ou intramusculaire.
Les injections répétées doivent être faites à des sites différents.

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'enrofloxacin 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.

Ovins et caprins :

5 mg d'enrofloxacin par kg de poids vif, soit 1 ml/ pour 20 kg de poids vif, par voie sous-cutanée, une fois par jour, pendant 3 jours.

Ne pas injecter plus de 6 ml par site d'injection.

Porcins

2,5 mg d'enrofloxacin 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'enrofloxacin 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.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

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.

10. TEMPS D'ATTENTE

Bovins :

Après injection intraveineuse

Viande et abats : 5 jours

Lait : 3 jours.

Après injection sous cutanée

Viande et abats : 10 jours.

Lait : 4 jours

Ovins :

Viandes et abats : 4 jours

Lait : 3 jours.

Caprins :

Viandes et abats : 6 jours

Lait : 4 jours.

Porcins :

Viande et abats : 13 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Ne pas réfrigérer ou congeler.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'étiquette du flacon après EXP.

Durée de conservation après ouverture du flacon : 28 jours.

La date limite d'utilisation doit être reportée sur l'étiquette du flacon lors de la première ponction du flacon.

12. MISES EN GARDE PARTICULIÈRES

Précautions particulières d'utilisation 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 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 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.

Gravidité et lactation ou 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.

Ovins et caprins :

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.

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.

Interactions médicamenteuses ou 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.

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, ovins et caprins, le surdosage n'a pas été documenté.

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

Incompatibilités

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

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

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

Devra être complété nationalement

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.