

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

NYOFLOX 100 MG/ML SOLUTION POUR ADMINISTRATION DANS L'EAU DE BOISSON POULETS ET LAPINS

2. Composition qualitative et quantitative

Un mL contient :

Substance(s) active(s) :

Enrofloxacin 100,0 mg

Excipient(s) :

Alcool benzylique (E1519) 14,6 mg

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

3. Forme pharmaceutique

Solution pour administration dans l'eau de boisson.
Solution jaune claire.

4.1. Espèces cibles

Poulets (poulets de chair, poulettes et reproducteurs) et lapins.

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

Chez les poulets (poulets de chair, poulettes et reproducteurs) :

- Traitement des infections dues aux bactéries sensibles à l'enrofloxacin suivantes:
 - *Mycoplasma gallisepticum*,
 - *Mycoplasma synoviae*,
 - *Avibacterium paragallinarium*,
 - *Pasteurella multocida*,

Chez les lapins:

- Traitement des infections respiratoires dues à *Pasteurella multocida* sensibles à l'enrofloxacin.

Le médicament doit être utilisé lorsque l'expérience clinique indique, antibiogramme à l'appui, que l'enrofloxacin est le traitement le plus adapté.

4.3. Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

Ne pas traiter des animaux présentant des troubles de la croissance cartilagineuse.

Ne pas administrer chez les animaux présentant une hypersensibilité connue à l'enrofloxacin, à d'autres (fluoro)quinolones ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser pour la prophylaxie.

Ne pas utiliser lorsque l'apparition d'une résistance/résistance croisée aux (fluoro)quinolones est connue dans le troupeau devant recevoir le traitement.

Voir rubrique « Temps d'attente ».

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Il est possible que le traitement des infections par *Mycoplasma spp* n'éradique par cet organisme.

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'enrofloxacin ayant d'abord été autorisée pour une utilisation chez les volailles, il y a eu une diminution largement répandue de la sensibilité d' *E.coli* aux fluoroquinolones et une émergence d'organismes résistants. Une résistance a également été rapportée chez *Mycoplasma synoviae* dans l'UE.

Les politiques officielles et locales d'utilisation des antibiotiques doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit. Il est prudent de réserver les fluoroquinolones pour le 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.

Dans la mesure du possible, les fluoroquinolones doivent être utilisées en se basant sur un test de sensibilité.

L'utilisation du produit hors des recommandations fournies dans le RCP peut augmenter la prévalence de la résistance bactérienne aux fluoroquinolones et peut diminuer l'efficacité du traitement avec les autres quinolones compte tenu de possibles résistances croisées.

Après la fin du traitement, le système d'abreuvement doit être nettoyé correctement pour empêcher la consommation de doses résiduelles infrathérapeutiques du médicament, pouvant conduire à l'émergence d'une résistance.

Avant utilisation, les réservoirs doivent être vidés, nettoyés soigneusement puis remplis avec un volume d'eau connu avant d'ajouter la quantité requise du produit. Le mélange obtenu doit être agité.

Avant utilisation, les réservoirs doivent être contrôlés à intervalles réguliers pour vérifier l'absence de poussières, de formation d'algues et de sédimentation.

En l'absence d'amélioration clinique dans les deux à trois jours, des tests de sensibilité doivent être répétés et le traitement doit être modifié, le cas échéant.

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

Ce produit est une solution alcaline ; un équipement de protection individuelle, comprenant des gants imperméables, doit être porté lors de la manipulation du produit.

Le contact direct du produit avec la peau doit être évité en raison de sensibilisation, dermatite de contact et de possibles réactions d'hypersensibilité.

En cas de contact avec les yeux ou la peau, rincer la zone affectée avec de l'eau et en cas d'irritation, consulter un médecin.

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

Se laver les mains et la peau exposée après l'utilisation du produit.

Ne pas manger, boire ou fumer lors de la manipulation du produit.

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans de très rares cas, des réactions indésirables chez les jeunes animaux apparaissent au niveau des articulations, du système nerveux central et des voies urinaires et digestives.

Dans de très rares cas, pendant la période de croissance rapide, l'enrofloxacin peut affecter le cartilage articulaire.

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)

4.7. Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité de ce médicament vétérinaire n'a pas été établie pendant la gestation et la lactation chez les lapins. Des études de laboratoire menées sur des lapins n'ont pas montré d'effets tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques. L'utilisation du produit devra faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice / risque par le vétérinaire.

Ne pas utiliser dans les 14 jours avant le début de la période de ponte.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'utilisation concomitante de l'enrofloxacin avec d'autres antibiotiques, les tétracyclines et les macrolides, peut entraîner des effets antagonistes.

L'absorption de l'enrofloxacin peut être réduite par l'association avec des substances contenant du magnésium ou de l'aluminium.

L'enrofloxacin peut altérer le métabolisme hépatique de produits co-administrés.

Ne pas administrer avec des produits anti-inflammatoires non-stéroïdiens.

4.9. Posologie et voie d'administration

Pour administration dans l'eau de boisson.

Poulets :

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

En cas d'infections mixtes et de formes chroniques évolutives, traitement pendant 5 jours consécutifs . Si aucune amélioration clinique n'est obtenue dans les 2 à 3 jours, un traitement antimicrobien alternatif doit être envisagé, basé sur des tests de sensibilité.

Lapins:

La dose efficace est de 10 mg d'enrofloxacin par kg de poids vif par jour correspondant à 0,1 mL de solution par kg de poids vif et par jour.

La durée du traitement est de 5 jours chez les lapins.

Pour la préparation de l'eau médicamenteuse, le poids des animaux à traiter et leur consommation hydrique réelle journalière doivent être pris en compte. La consommation peut varier en fonction de facteurs comme l'âge des animaux, l'état de santé, la race et le système d'élevage.

Pour déterminer la quantité requise de médicament vétérinaire en ml par litre d'eau de boisson, le calcul suivant doit être réalisé :

$$\begin{array}{rcccl} 0,1 \text{ mL du produit par kg de} & \times & \text{Poids vif moyen (kg)} & \times & \text{Nombre d'animaux} \\ \text{poids vif par jour} & & \text{des animaux traiter} & & \\ \hline & & & & = \text{ mL du produit par} \\ & & & & \text{litre d'eau de boisson} \end{array}$$

Consommation totale d'eau (L) du troupeau du jour précédent

Pour assurer une consommation d'eau adéquate, les animaux à traiter doivent avoir suffisamment accès au système d'approvisionnement en eau.

Aucune autre source d'eau ne doit être disponible pendant la période du traitement. Des précautions doivent être prises pour que la dose prévue soit totalement ingérée. Utiliser un équipement de dosage approprié et correctement calibré.

S'il n'y a pas d'amélioration clinique dans les 3 jours, le traitement doit être reconsidéré. Après la fin de la période de traitement, le système d'alimentation en eau doit être nettoyé de façon appropriée afin d'éviter la consommation de quantités sub-thérapeutiques de la substance active, ce qui pourrait provoquer le développement de résistance.

L'eau médicamenteuse doit être remplacée toutes les 24 heures.

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

A la dose de 20 mg d'enrofloxacin par kg (2 fois la dose recommandée) administrée à des lapins pendant 15 jours (3 fois la durée recommandée du traitement) aucun effet indésirable n'a été observé. En cas de surdosage, les symptômes sont des convulsions et le traitement doit être interrompu.

En cas d'important surdosage chez les poulets, l'intoxication par les fluoroquinolones peut provoquer des nausées, des vomissements et de la diarrhée.

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

4.11. Temps d'attente

Viande et abats :

- Poulets : 7 jours.
- Lapins : 2 jours.

Œufs : Non autorisé pour une utilisation chez les oiseaux producteurs d'œufs destinés à la consommation humaine.
Ne pas administrer aux oiseaux pondeurs de remplacement pendant les 14 jours qui précèdent l'entrée en ponte.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmaco thérapeutique : antibactériens quinolones et quinoxalines, fluoroquinolones.
Code ATC-vet : QJ01MA90.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

L'enrofloxacin est un antibiotique de synthèse à large spectre, appartenant à la famille des fluoroquinolones. Elle possède une activité bactéricide contre des bactéries Gram positif et Gram négatif et les mycoplasmes. Les quinolones agissent principalement en inhibant l'ADN gyrase bactérienne, une enzyme responsable du contrôle du surenroulement de l'ADN bactérien lors de la réplication. La double hélice de l'ADN ne peut pas se refermer, ce qui entraîne une dégradation irréversible de l'ADN chromosomique. Les fluoroquinolones possèdent également une activité contre les bactéries en phase stationnaire, en altérant la perméabilité de la couche phospholipidique externe de la paroi bactérienne.

Spectre antibactérien

L'enrofloxacin est active contre de nombreuses bactéries à Gram négatif, contre des bactéries à Gram positif et *Mycoplasma spp.*

Une sensibilité in vitro a été démontrée chez des souches (i) d'espèces à Gram négatif, telles que *Pasteurella multocida* et *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarium* et (ii) de *Mycoplasma gallisepticum* et *Mycoplasma synoviae* (voir rubrique "Précautions particulières d'emploi").

Types et mécanismes de résistance

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

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

L'enrofloxacin a une haute biodisponibilité par voie orale, intramusculaire et voie sous-cutanée chez presque toutes les espèces étudiées.

Après administration orale d'enrofloxacin chez les poulets et les lapins, la concentration maximale est atteinte entre 0,5 et 2,5 heures. La concentration maximale après l'administration d'une dose thérapeutique varie entre 1 à 2,5 µg/mL.

Les fluoroquinolones présentent une grande diffusion dans les liquides corporels et les tissus, atteignant des concentrations plus élevées que celles trouvées dans le plasma. En outre, elles sont largement distribuées dans la peau, les os et le sperme, atteignant les chambres antérieures et postérieures des yeux ; Elles traversent le placenta et la barrière hémato-méningée. Elles s'accumulent aussi dans les phagocytes (macrophages alvéolaires, des polynucléaires neutrophiles) et cela explique leur efficacité contre les micro-organismes intracellulaires.

Le métabolisme dépend de l'espèce et se situe entre 50-60 %. La biotransformation de l'enrofloxacin au niveau hépatique donne lieu à un métabolite actif, la ciprofloxacin.

L'excrétion se fait par la bile et les reins, les derniers étant la voie principale. L'excrétion rénale est effectuée par filtration

glomérulaire et aussi par sécrétion tubulaire active à travers les pompes à anions organiques.

POULETS

Après administration orale de 10 mg d'enrofloxacin par kg, une concentration maximale de 2,5 µg/ml est observée 1,6 heure après l'administration, avec une biodisponibilité d'environ 64 %. La demi-vie plasmatique est de 14 heures et le temps de résidence moyen est de 15 heures. Le taux de fixation aux protéines plasmatiques est de 20 %.

LAPINS

Dans le cadre de l'administration du produit à la dose recommandée de 10 mg d'enrofloxacin par kg et par jour, pendant 5 jours consécutifs, via l'eau de boisson, des valeurs de C_{max} d'environ 350 ng/mL ont été trouvées, avec un pourcentage de métabolisation moyen de l'enrofloxacin en ciprofloxacine de 26,5 %.

6.1. Liste des excipients

Alcool benzylique (E1519)
Hydroxyde de potassium
Eau purifiée

6.2. Incompatibilités majeures

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

Un afflux accru d'air (en y mélangeant du CO₂ de l'air) dans l'eau potable médicamentée peut provoquer des précipitations d'enrofloxacin.

Des précipitations du sel de l'enrofloxacin et alcalis peuvent se produire à forte concentration de calcium et de magnésium dans le système d'eau lors de la dilution intermédiaire dans les dispositifs de dosage.

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 4 ans.

Durée de conservation après dilution conforme aux instructions : 24 heures.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 3 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Protéger de la lumière.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon polyéthylène haute densité
Bouchon à vis polyéthylène haute densité
Joint aluminium

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

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 marché

GLOBAL VET HEALTH
C/CAPCANES, N°12 BAJOS
POLIGONO AGRO-REUS
43206 REUS
ESPAGNE

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

FR/V/7845975 5/2011

Flacon de 1 L
Flacon de 5 L
Boîte de 12 flacons de 1 L
Boîte de 4 flacons de 5 L

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

15/12/2011 - 22/06/2016

10. Date de mise à jour du texte

24/08/2018