

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Enroxal Flavour 50 mg comprimés pour chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

Substance active:

Enrofloxacin 50 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Mannitol
Amidon de maïs
Glycolate d'amidon sodique (type A)
Arôme de viande 10022
Laurylsulfate de sodium
Copolymère basique de méthacrylate de butyle
Sébacate de dibutyle
Croscarmellose sodique
Silice colloïdale anhydre
Talc
Stéarate de magnésium

Comprimés ronds, légèrement biconvexes, de couleur crème à marron clair présentant des points blancs ou plus foncés éventuellement visibles, avec une barre de sécabilité sur un côté. Les comprimés peuvent être divisés en parties égales.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens et chats

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chez les chiens et les chats:

Traitement des infections causées par des souches de *Staphylococcus* spp, *E. coli*, *Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp. et *Salmonella* spp. sensible à l'enrofloxacin.

Le médicament vétérinaire est indiqué pour le traitement des infections bactériennes simples ou mixtes de l'appareil respiratoire, digestif et urinaire, l'otite externe, la peau et les infections des plaies.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chiens de moins d'1 an, voire chez les chiens de moins de 18 mois pour les races de chiens exceptionnellement grandes, dont la période de croissance est plus longue, étant donné que le cartilage articulaire peut être affecté au cours de la période de croissance rapide.

Ne pas utiliser chez les chats de moins de 8 semaines.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active, à toute autre quinolone ou à l'un des excipients. Ne pas utiliser chez les chiens présentant un historique clinique épileptique, étant donné que l'enrofloxacin peut causer une stimulation du système nerveux central.

Ne pas utiliser en cas d'une hypersensibilité connue aux (fluoro)quinolones, car il existe une résistance croisée presque complète à d'autres quinolones et une résistance croisée complète à d'autres fluoroquinolones.

S.v.p. voir rubrique 3.7.

3.4 Mises en gardes particulières

Aucune

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Les fluoroquinolones devraient être réservées au traitement d'affections cliniques qui ont mal répondu, ou qui devraient répondre mal, à d'autres classes d'antimicrobiens. Si possible, les fluoroquinolones ne devraient être utilisées sur la base des tests de sensibilité. Les politiques officielles et locales sur les antibiotiques doivent être prises en compte lorsque le produit est utilisé. L'utilisation du produit 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 en raison de la résistance croisée potentielle.

S'il n'y a aucune amélioration clinique dans les trois jours, des tests de sensibilité et peut-être un changement dans le traitement antimicrobien doivent être envisagés.

Utilisez le produit avec précaution chez les chats ou les chiens souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique sévère.

Des effets rétinotoxiques, y compris la cécité, peuvent se produire chez les chats si la dose recommandée est dépassée.

La pyoderme est principalement secondaire à une maladie sous-jacente. Il est conseillé de déterminer la cause sous-jacente et de traiter l'animal en conséquence.

Le médicament vétérinaire est aromatisé. Pour éviter une ingestion accidentelle, les comprimés doivent être conservés hors de portée des animaux.

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

Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux fluoroquinolones devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Éviter le contact avec les yeux. En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement avec de l'eau.

Se laver les mains après utilisation.

Ne pas fumer, manger ou boire pendant la manipulation du médicament vétérinaire.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens, chats:

Fréquence indéterminée (ne peut être estimé à partir des données disponibles):	Des troubles du SNC Des troubles gastro-intestinaux Des réactions d'hypersensibilité
---	--

	Altérations de cartilage articulaire ¹
--	---

¹Chez les chiots en croissance (voir 3.3)

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir de la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Ne pas utiliser chez les chiennes et les chattes gestantes ou en lactation.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Ne pas associer aux tétracyclines, phénicoles ou macrolides du fait des effets antagonistes potentiels. Ne pas associer avec la théophylline dans la mesure où cela pourrait prolonger l'élimination de cette substance.

Ne pas utiliser simultanément avec les AINS (convulsions peuvent se produire).

L'utilisation concomitante de flunixin et enrofloxacin devrait être sous surveillance vétérinaire prudente, car les interactions entre ces médicaments peuvent conduire à des effets indésirables liés à l'élimination retardée.

L'administration concomitante de magnésium, de calcium ou de substances contenant de l'aluminium peut être suivie d'un retard de l'absorption de l'enrofloxacin.

Alcalinisation excessive des urines doit être évitée chez les animaux soumis à une réhydratation.

3.9 Voies d'administration et posologie

Pour voie orale.

Les comprimés peuvent être donnés directement dans la bouche ou masqués dans les aliments.

Le dosage d'enrofloxacin est de 5 mg/kg/jour (ce qui correspond à un comprimé de 50 mg par 10 kg par jour), pendant 5 jours. Dans les cas chroniques et sévères, la durée de traitement peut être étendue à 10 jours.

Afin d'assurer une dose correcte, le poids corporel devrait être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un sous-dosage.

Ne pas dépasser la dose recommandée.

Le traitement doit être réévalué si aucune amélioration n'est observée. Il est généralement conseillé de réévaluer le traitement si aucune amélioration clinique n'est observée dans les 3 jours.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

En cas de surdosage, de la maladie, des vomissements, de la diarrhée et des changements du CNS/comportement peuvent se produire et le traitement doit être suspendu.

Chez les chats, des doses plus élevées (20 mg / kg pc par jour ou plus) peuvent provoquer des lésions oculaires, y compris la cécité due à des effets toxiques rétinien. Voir également rubrique 3.4.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QJ01MA90

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

L'enrofloxacin est un antibiotique appartenant à la classe chimique des fluoroquinolones. Le composé exerce une activité bactéricide via un mécanisme d'action basé sur l'inhibition de la sous-unité A de l'ADN gyrase (topoisomérase II). Chez les bactéries à Gram positif, la cible principale est la topoisomérase IV au lieu de la topoisomérase II. Avec ce mécanisme, l'enrofloxacin bloque la réplication, la transcription et la recombinaison de l'ADN bactérien.

Les fluoroquinolones agissent également sur les cellules bactériennes pendant la phase stationnaire en modifiant la perméabilité des membranes cellulaires des phospholipides. Ces mécanismes expliquent la perte rapide de viabilité des bactéries exposées à l'enrofloxacin. Les concentrations inhibitrices et bactéricides d'enrofloxacin sont fortement corrélées. Ils sont soit égaux, soit différents en 1-2 étapes de dilution.

Spectre antibactérien: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp., *Salmonella* spp.

L'activité de l'enrofloxacin *in vitro* contre les agents pathogènes isolés des infections respiratoires, urinaires et des tissus mous canins et félins en Europe, est bonne: les valeurs de MIC50 sont comprises entre 0,03 et 0,12 µg/ml pour *Escherichia coli*, 0,015 µg/ml pour *Pasteurella* spp., Et 0,12 µg/ml pour *Staphylococcus* spp.

Les seuils de sensibilité à l'enrofloxacin utilisés chez Enterobacteriaceae et *Staphylococcus* spp. (chez le chien et le chat) ont été déterminés comme ≤ 0,5 µg/ml pour les souches sensibles, 1-2 µg/ml pour les intermédiaires et ≥ 4 µg/ml pour les souches bactériennes résistantes (CLSI, 2013).

Plusieurs surveillances paneuropéennes de sensibilité ont été menées pour étudier la sensibilité à l'enrofloxacin de souches bactériennes isolées de plusieurs pathologies chez des espèces cibles. Voir les principaux résultats ci-dessous.

Sensibilité des agents respiratoires des chiens et des chats

Des bacteria	Résistant (%)	MIC50 (µg/ml)	MIC90 (µg/ml)
<i>S. intermedius</i> – chiens	4,1	0,12	0,5
<i>E. coli</i> – chiens	12,5	0,06	>8
<i>P. multocida</i> – chiens	NA	0,015	0,015
<i>P. multocida</i> – chats	NA	0,015	0,03

NA: Aucun point d'arrêt n'était disponible; méthodologie de dilution d'agar standardisée (Morrisey et al., 2016)

Sensibilité des agents pathogènes des voies urinaires des chiens et des chats

Des bacteria	Résistant (%)	MIC50 (µg/ml)	MIC90 (µg/ml)
<i>E. coli</i> – chiens	3,9	0,03	0,06
<i>S. intermedius</i> – chiens	3,0	0,12	0,25
<i>E. coli</i> – chats	7,5	0,03	0,25

Méthodologie de dilution d'agar standardisée (Moyaert et al., 2017)

Sensibilité des agents pathogènes des chiens et des chats impliqués dans les infections cutanées.

Des bacteria	Résistant (%)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>S. pseudointermedius</i> – chiens	5,2	0,12	0,5
<i>S. pseudointermedius</i> – chats	10,2	0,12	>8
<i>S. aureus</i> – chiens	2,2	0,12	0,25
<i>S. aureus</i> – chats	3,4	0,12	0,25
<i>E. coli</i> – chiens	3,7	0,06	0,12
<i>E. coli</i> – chats	7,1	0,03	0,5
<i>Pasteurella</i> spp. – chiens	NA	0,015	0,015
<i>Pasteurella</i> spp. – chats	NA	0,015	0,03

NA: Aucun point d'arrêt n'était disponible (Ludwig et al., 2016)

La résistance aux fluoroquinolones se produit par mutation chromosomique avec les mécanismes suivants: diminution de la perméabilité de la paroi cellulaire bactérienne, changement d'expression des gènes codant pour les pompes à efflux ou mutations dans les gènes codant pour les enzymes responsables de la liaison des molécules. La résistance médiée par les plasmides aux fluoroquinolones ne confère qu'une diminution de la sensibilité des bactéries, mais elle peut faciliter le développement de mutations dans les gènes des enzymes cibles et peut être transférée horizontalement. Selon le mécanisme de résistance sous-jacent, une résistance croisée à d'autres (fluoro) quinolones et une co-résistance à d'autres classes d'antimicrobiens peuvent survenir.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

L'enrofloxacin a une biodisponibilité relativement élevée après administration orale dans presque toutes les espèces étudiées. Chez les chiens et les chats, ayant reçu une dose d'enrofloxacin par voie orale, la concentration plasmatique maximale de l'enrofloxacin est atteinte après 1 et 2 heures, respectivement. L'activité antibactérienne est maintenue après 24 heures. L'administration concomitante de composés contenant des cations polyvalents (les antiacides, le lait ou des substituts de lait) diminue la biodisponibilité orale des fluoroquinolones.

Les fluoroquinolones sont caractérisées par une distribution excessive vers les fluides corporels et les tissus, atteignant dans certains des concentrations plus élevées que celles trouvées dans le plasma. Les fluoroquinolones sont largement distribuées dans la peau, les os et le sperme, ainsi que dans les chambres antérieure et postérieure de l'œil ; elles traversent la barrière placentaire et encéphalique. Des niveaux élevés se trouvent dans les cellules phagocytaires (macrophages alvéolaires, des neutrophiles) ; donc fluoroquinolones sont efficaces contre les micro-organismes intracellulaires. Le degré de métabolisme varie selon les espèces et se situe autour de 50-60%. L'enrofloxacin est biotransformée dans le foie vers un métabolite actif, la ciprofloxacin. En général, le métabolisme se produit par des réactions d'hydroxylation et d'oxydation. Autres réactions impliquées sont la N-désalkylation et la conjugaison de l'acide gluconique.

L'excrétion se fait via la bile et les reins, ce dernier étant prépondérant. L'excrétion rénale se fait par filtration glomérulaire et l'excrétion tubulaire.

Chez les chiens, 5 mg/kg d'enrofloxacin administré par voie orale, est absorbée rapidement et les concentrations de l'enrofloxacin au bout de 4 h étaient de 0,3 µg/ml dans le plasma, 3,3 µg/ml dans les macrophages alvéolaires et 4,8 µg/ml dans le liquide épithéliale du poumon. La biodisponibilité était d'environ 80%.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.
Remettre tout demi-comprimé dans la plaquette ouverte et utiliser dans les 24 heures.

5.3 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Film en polyamide/aluminium/chlorure de polyvinyle (OPA/Al/PVC), recouvert d'une feuille d'aluminium scellée à chaud, contenant 10 comprimés/plaquette thermoformée.

Tailles d'emballage:

Boîte en carton avec 10 plaquettes thermoformées (100 comprimés)

Boîte en carton avec 1 plaquette thermoformée (10 comprimés)

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

KRKA, d.d., Novo mesto

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

BE-V482364

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: JJ/MM/AAAA

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

08/05/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).