

PrBaytril Injection
Bottle

Left Panel

DIN 02169428

PrBaytril
(enrofloxacin)/(enrofloxacin)
For Veterinary Use Only
Pour usage vétérinaire seulement
Antibacterial Injectable Solution
Solution antibactérienne injectable

50 mg/mL
Sterile/Stérile

<Graphic of dog>

<Graphic of syringe> **50 mL**
<Elanco Logo>

Center Panel

For the treatment of infections caused by susceptible bacterial pathogens in dogs

Pour le traitement des infections causées par les bactéries pathogènes sensibles chez le chien

Each mL contains:

Enrofloxacin 50 mg, N-Butyl alcohol 30 mg, potassium hydroxide for pH adjustment and water for injection, q.s.

Contenu d'un millilitre:

50 mg d'enrofloxacin, 30 mg d'alcool butylique normal, de l'hydroxyde de potassium pour ajuster le pH et de l'eau pour injection, autant qu'il est nécessaire.

Right Panel

READ PACKAGE INSERT BEFORE USING THIS DRUG.

CONSULTER LE FEUILLET DE RENSEIGNEMENTS AVANT D'ADMINISTRER CE MÉDICAMENT.

Elanco Canada Limited
150 Research Lane, Suite 120
Guelph, Ontario N1G 4T2

Lot :
Exp.:

PrBaytril Injection
Package Insert

PrBaytril
(enrofloxacin)
Antimicrobial Injectable Solution
FOR VETERINARY USE ONLY

DESCRIPTION: Enrofloxacin is a synthetic chemo-therapeutic agent from the class of the quinolone carboxylic acid derivatives. It has antibacterial activity against a broad spectrum of Gram negative and Gram positive bacteria (see Table 1). It is rapidly absorbed from the digestive tract, penetrating into all measured body tissues and fluids (see Table 2). Each mL of injectable solution contains: enrofloxacin 50 mg, n-butyl alcohol 30 mg, potassium hydroxide for pH adjustment and water for injection, q.s.

CHEMICAL NOMENCLATURE: 1-cyclopropyl-7-(4-ethyl-1-piperazinyl)-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid.

ACTIONS:

Microbiology: Enrofloxacin, a 4-fluoroquinolone compound, is bactericidal with activity against a broad spectrum of both Gram negative and Gram positive bacteria.

Fluoroquinolones elicit their bactericidal properties through interactions with two intercellular enzymes - DNA gyrase (DNA topoisomerase II) and DNA topoisomerase IV - which are essential for bacterial DNA transcription, synthesis and replication. It is believed that fluoroquinolones actively bind with DNA:ENZYME complexes and thereby inhibit the essential processes catalyzed by the enzymes (DNA supercoiling and chromosomal decatenation)¹. The ultimate outcome of fluoroquinolone intervention is DNA fragmentation and bacterial cell death.^{2,3}

Enrofloxacin minimum inhibitory concentrations (MICs) were determined for canine and feline bacterial isolates originating from natural infections of the dermal, gastrointestinal, respiratory and urinary systems. Seven hundred and thirty-eight (738) isolates were collected from 14 different diagnostic laboratories located throughout the United States. Bacterial identity was confirmed by colony morphology, Gram stain and biochemical testing; for mycoplasmas, identity was confirmed by colony morphology and Dienes stain. The *in vitro* susceptibilities of all bacterial and mycoplasma isolates were determined by enrofloxacin microbroth dilution methods and the resultant enrofloxacin MIC₅₀ and MIC₉₀ values are presented in Table 1. *In vitro* susceptibility testing was performed in accordance with guidelines established by the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS; Document M31-P, Volume 14, November 20).

Table 1 — MIC Values for Enrofloxacin Against Canine and Feline Pathogens (Diagnostic laboratory isolates, 1997)

Organism	Isolates	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
----------	----------	---------------------------	---------------------------

<i>Bordetella spp.</i>	25	0.5	0.5
<i>Enterococcus spp.</i>	40	1	2
<i>Escherichia coli</i>	138	0.03	0.06
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	32	0.06	0.12
<i>Mycoplasma spp.</i>	76	0.25	0.5
<i>Pasteurella spp.</i>	16	0.015	0.03
<i>Proteus spp.</i>	88	0.12	0.25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	69	1	8
<i>Salmonella spp.</i>	15	0.06	0.25
<i>Staphylococcus intermedius</i>	119	0.12	0.25
<i>Staphylococcus spp.</i>	120	0.12	0.25

46
47 **Distribution in the Body:** Enrofloxacin penetrates into all canine tissues and body
48 fluids. Concentrations of drug equal to or greater than the MIC for many pathogens (See
49 Tables 1 and 2) are reached in most tissues by two hours after dosing at 2.5 mg/kg and
50 are maintained for 8 -12 hours after dosing. Particularly high levels of enrofloxacin are
51 found in urine. A summary of the body fluid/tissue drug levels at 2 to 12 hours after
52 dosing at 2.5 mg/kg is given in Table 2.
53

54 **Table 2 — Body Fluid/Tissue distribution of Enrofloxacin in Dogs Single Oral**
55 **Dose = 2.5 mg/kg (1.13 mg/lb)**

	Post-treatment Enrofloxacin Levels	
	Canine (n=2)	
	2 Hr.	8 Hr.
Body Fluids (mcg/mL)		
Urine	43.05	55.35
Eye Fluids	0.53	0.66
Whole Blood	1.01	0.36
Plasma	0.67	0.33
Tissues (mcg/g) Hematopoietic System		
Liver	3.02	1.36
Spleen	1.45	0.85
Bone Marrow	2.10	1.22
Lymph Node	1.32	0.91
Urogenital System		
Kidney	1.87	0.99
Bladder Wall	1.36	0.98
Testes	1.36	1.10
Prostate	1.36	2.20
Uterine Wall	1.59	0.29
Lung	1.34	0.82
Heart	1.88	0.78
Stomach	3.24	2.16
Small Intestine	2.10	1.11
Other		

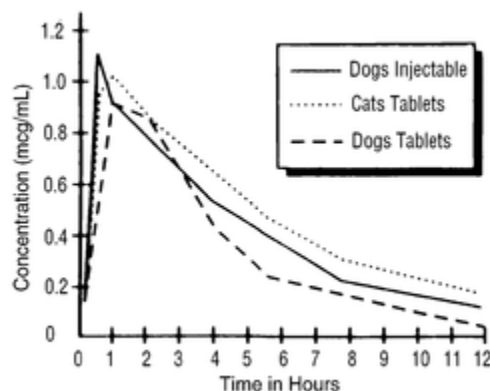
Fat	0.52	0.40
Skin	0.66	0.48
Muscle	1.62	0.77
Brain	0.25	0.24
Mammary Gland	0.45	0.21
Feces	1.65	9.97

56
57 **Pharmacokinetics:** In dogs, the absorption and elimination characteristics of the oral
58 formulation are linear (plasma concentrations increase proportionally with dose) when
59 enrofloxacin is administered at up to 11.5 mg/kg, twice daily.⁴ Approximately 80% of the
60 orally administered dose enters the systemic circulation unchanged. The eliminating
61 organs, based on the drug's body clearance time, can readily remove the drug with no
62 indication that the eliminating mechanisms are saturated. The primary route of excretion
63 is via the urine. The absorption and elimination characteristics beyond this point are
64 unknown. Saturable absorption and/or elimination processes may occur at greater
65 doses. When saturation of the absorption process occurs, the plasma concentration of
66 the active moiety will be less than predicted, based on the concept of dose
67 proportionality.

68
69 Following an oral dose in dogs of 2.5 mg/kg (1.13 mg/lb), enrofloxacin reached 50% of
70 its maximum serum concentration in 15 minutes and peak serum level was reached in
71 one hour.

72 The elimination half-life in dogs is approximately 2 ½ -3 hours at that dose.

73
74 A graph indicating the mean serum levels following a dose of 2.5 mg/kg (1.13 mg/lb) in
75 dogs (oral and intramuscular) and cats (oral) is shown in Figure 1.



76
77 Figure 1 - Serum Concentrations of Enrofloxacin Following a Single Oral or
78 Intramuscular Dose at 2.5 mg/kg in Dogs and a Single Oral Dose at 2.5 mg/kg in Cats.

79
80 **Breakpoint:** Based on *in-vitro* susceptibility, pharmacokinetics and clinical response,
81 the following breakpoints are recommended for canine isolates. These breakpoints have
82 been approved by the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)
83 and are published in NCCLS document M-31:

Zone Diameter (mm)	MIC µg/mL	Interpretation
--------------------	-----------	----------------

≥ 23	≤ 0.5	Susceptible (S)
18 – 22	1 -2	Flexible Label (F)
≤ 17	≥ 4	Resistant (R)

85
86 A report of 'Susceptible' indicates that the pathogen is likely to be inhibited by plasma
87 levels generally attained with the lower end of the dose range (2.5 mg/kg BW twice daily
88 or 5.0 mg/kg BW once daily). A report of 'Flexible Label' indicates that the pathogen is
89 likely inhibited by plasma levels attained with adherence to the principles of FDA-
90 approved Professional Flexible Labeling in dogs. With enrofloxacin, conditions due to 'F'
91 bacteria can be treated successfully by administration of an intermediary dose within the
92 lower (>5.0 mg/kg BW once daily) and upper (≤ 20 mg/kg BW once daily) limits of the
93 approved flexible dose range.

94
95 Determination of the precise dosage is based upon a careful assessment of the
96 interrelationships amongst host (immunocompetency, stress, site of infection, etc.),
97 pathogen (virulence, MIC, emerging resistance, etc.) and chemotherapeutic (dose-
98 dependent vs time-dependent efficacy, postantibiotic effects, toxicity etc.). A report of
99 'Resistant' indicates that the pathogen is unlikely to be inhibited by plasma levels
100 attained with administration of the highest approved dose (20 mg/kg BW once daily) and
101 alternative antimicrobial therapy should be selected.

102
103 Standardized procedures require the use of laboratory quality control organisms for both
104 standardized disk diffusion assays and standardized dilution assays. The 5 µg
105 enrofloxacin disk should give the following zone diameters and enrofloxacin powder
106 should provide the following
107 MIC values for reference strains. The indicated ranges for quality control organisms are
108 NCCLS-approved.

QC Strain	Zone Diameter (mm)	MIC µg/mL
<i>E. Coli</i> ATC 25922	32 – 40	0.008 – 0.03
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	15 – 19	1 – 4
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	27 – 31	---
<i>S. aureus</i> ATCC 25913	---	0.03 – 0.12

110
111 **INDICATIONS:**
112 Dogs: Baytril (enrofloxacin) antibacterial injectable solution is indicated for the
113 management of diseases in dogs associated with bacteria susceptible to enrofloxacin.

114
115 **EFFICACY CONFIRMATION:**
116 **Dogs:** Clinical efficacy was established in dermal infections (wounds and abscesses)
117 associated with susceptible strains of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*
118 *mirabilis*, and *Staphylococcus intermedius*; respiratory infections (pneumonia, tonsillitis,
119 rhinitis) associated with susceptible strains of *Escherichia coli* and *Staphylococcus*
120 *aureus*; and urinary cystitis associated with susceptible strains of *Escherichia coli*,
121 *Proteus mirabilis*, and *Staphylococcus aureus*.

123 **CONTRAINDICATIONS:**

124 Enrofloxacin is contraindicated in dogs known to be hypersensitive to quinolones.

125
126 **Dogs:** Based on the studies discussed under the section on Animal Toxicology, the use
127 of enrofloxacin is contraindicated in small and medium breeds of dogs during the rapid
128 growth phase (between 2 and 8 months of age). The safe use of enrofloxacin has not
129 been established in large and giant breeds during the rapid growth phase. Large breeds
130 may be in this phase for up to one year of age and the giant breeds for up to 18 months.
131 In clinical field trials utilizing a daily oral dose of 5.0 mg/kg, there were no reports of
132 lameness or joint problems in any breed. However, controlled studies with histological
133 examination of the articular cartilage have not been conducted in the large or giant
134 breeds.

135
136 **ADVERSE REACTIONS:**

137 **Post Approval Experience:** The following adverse experiences, although rare, are
138 based on voluntary post-approval adverse drug experience reporting. The categories of
139 reactions are listed in decreasing order of frequency by body system.

140 Gastrointestinal: Anorexia, diarrhea, vomiting, elevated liver enzymes

141 Neurologic: ataxia, seizures

142 Behavioral: Depression, lethargy, nervousness

143
144
145 To report suspected adverse drug events or for technical assistance, contact Elanco
146 Canada Limited at 1-800-265-5475.

147
148 **ANIMAL TOXICOLOGY:**

149 Adult dogs receiving enrofloxacin orally at a daily dosage rate 52 mg/kg for 13 weeks
150 had only isolated incidences of vomiting and inappetence. Adult dogs receiving the
151 tablet formulation for 30 consecutive days at a daily treatment of 25 mg/kg did not
152 exhibit significant clinical signs nor were there effects upon the clinical chemistry,
153 hematological or histological parameters. Daily doses of 125 mg/kg for up to 11 days
154 induced vomiting, inappetence, depression, difficult locomotion and death while adult
155 dogs receiving 50 mg/kg/day for 14 days had clinical signs of vomiting and inappetence.

156
157 Adult dogs dosed intramuscularly for three treatments at 12.5 mg/kg followed by 57 oral
158 treatments at 12.5 mg/kg, all at 12 hour intervals, did not exhibit either significant clinical
159 signs or effects upon the clinical chemistry, hematological or histological parameters.

160
161 Oral treatment of 15 to 28 week old growing puppies with daily dosage rates of 25
162 mg/kg has induced abnormal carriage of the carpal joint and weakness in the
163 hindquarters. Significant improvement of clinical signs is observed following drug
164 withdrawal. Microscopic studies have identified lesions of the articular cartilage following
165 30 day treatments at either 5, 15 or 25 mg/kg in this age group. Clinical signs of difficult
166 ambulation or associated cartilage lesions have not been observed in 29 to 34 week old
167 puppies following daily treatments of 25 mg/kg for 30 consecutive days nor in 2 week
168 old puppies with the same treatment schedule.

169
170 Tests indicated no effect on circulating microfilariae or adult heartworms (*Dirofilaria*
171 *immitis*) when dogs were treated at a daily dosage rate of 15 mg/kg for 30 days. No
172 effect on cholinesterase values was observed.

173
174 No adverse effects were observed on reproductive parameters when male dogs
175 received 10 consecutive daily treatments of 15 mg/kg/day at 3 intervals (90, 45 and 14
176 days) prior to breeding or when female dogs received 10 consecutive daily treatments
177 of 15 mg/kg/day at 4 intervals; between 30 and 0 days prior to breeding, early
178 pregnancy (between 10th & 30th days), late pregnancy (between 40th & 60th days),
179 and during lactation (the first 28 days).

180
181 **DRUG INTERACTIONS:**

182 Concomitant therapy with other drugs that are metabolized in the liver may reduce the
183 clearance rates of the quinolone and the other drug.

184
185 Enrofloxacin has been administered to dogs at a daily dosage rate of 10 mg/kg
186 concurrently with a wide variety of other health products including anthelmintics
187 (praziquantel, febantel, sodium disophenol), insecticides (fenthion, pyrethrins),
188 heartworm preventatives (diethylcarbamazine) and other antibiotics (ampicillin,
189 gentamicin sulfate, penicillin, dihydrostreptomycin). No incompatibilities with other drugs
190 are known at this time.

191
192 **CAUTION:**

193 Quinolone-class drugs should be used with caution in animals with known or suspected
194 Central Nervous System (CNS) disorders. In such animals, quinolones have, in rare
195 instances, been associated with CNS stimulation which may lead to convulsive
196 seizures.

197
198 Quinolone-class drugs have been associated with cartilage erosions in weight-bearing
199 joints and other forms of arthropathy in immature animals of various species.

200
201 **WARNINGS:**

202 To limit the potential development of antimicrobial resistance:
203 - fluoroquinolone drugs such as Baytril injectable solution 50 mg/mL should not be used
204 indiscriminately.
205 - Baytril injectable solution 50 mg/mL should not be used in food producing animals.

206
207 Keep out of reach of children. Read package insert carefully for complete details.

208
209 **DOSAGE AND ADMINISTRATION:**

210 The optimum dose of Baytril (enrofloxacin) injectable solution has been established at
211 2.5 mg/kg (1.13 mg/lb) of body weight administered twice daily (every 12 hours). Baytril
212 Injectable Solution (5%) may be used in dogs twice daily (every 12 hours) by
213 intramuscular injection for up to three days (6 doses). Different injection sites must be
214 used for each treatment. Twelve hours following the last injection dosing should

215 continue with Baytril Tablets given once daily for 2-3 days beyond the cessation of
216 clinical signs. Total treatment time with Baytril should not exceed 30 days. If no
217 improvement is seen within five days, the diagnosis should be re-evaluated and a
218 different course of therapy considered.

219

220 **STORAGE:**

221 Protect from direct sunlight. Do not freeze and do not store above 40°C.

222

223 **HOW SUPPLIED:**

Baytril Injectable Solution 50 mg/mL	
	Vial Size
	50 mL

224

225 **References:**

226 ¹ Hooper DC and Wolfson JS. Mechanisms of quinolone action and bacterial killing, in
227 Quinolone Antimicrobial Agents. Washington DC, American Society for Microbiology,
228 2nd ed., 1993, 53-75.

229 ² Gootz TD and Brighty KE. Fluoroquinolone antibacterials: sar, mechanism of action,
230 resistance and clinical aspects. Medicinal Research Reviews 1996; 16(5): 433-486.

231 ³ Drlica K and Zhou X. DNA gyrase, topoisomerase IV and the 4 quinolones.
232 Microbiology and Molecular Biology Reviews 1997; 61(3): 377-392.

233 ⁴ Walker RD et al. Pharmacokinetic evaluation of enrofloxacin administered orally to
234 healthy dogs. American Journal of Veterinary Research 1992; 53(12): 2315-2319.

235

236 Elanco Canada Limited
237 150 Research Lane, Suite 120
238 Guelph, Ontario N1G 4T2

239

240 <Elanco Logo>

241 Pr Baytril
242 (enrofloxacin)
243 Solution injectable antimicrobienne
244 POUR USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

245
246 **DESCRIPTION** : L'enrofloxacin est un agent chimiothérapeutique de synthèse
247 appartenant à la classe des quinolones dérivées de l'acide carboxylique. Elle exerce
248 une activité antibactérienne contre un large spectre de bactéries Gram positives et
249 Gram négatives (voir tableau 1). Elle est rapidement absorbée par le tube digestif et
250 pénètre dans tous les tissus et liquides organiques qui ont fait l'objet d'études (voir
251 tableau 2). Chaque mL de la solution injectable contient 50 mg d'enrofloxacin, 30mg
252 d'alcool butylique normal, de l'hydroxyde de potassium (régulateur de pH) et de l'eau
253 pour injection, q.s.

254
255 **NOM CHIMIQUE** : Acide 1-cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(4-éthyl-1-
256 pipérazinyl)-quinoline-3-carboxylique.

257
258 **MODES D'ACTION**

259 **Microbiologie** : L'enrofloxacin, un composé bactéricide appartenant au groupe des 4-
260 fluoroquinolones, exerce une activité contre un large spectre de bactéries Gram
261 négatives et Gram positives. Les fluoroquinolones exercent leur effet bactéricide en
262 interagissant avec deux enzymes intercellulaires essentielles à la transcription, à la
263 synthèse et à la réplication de l'ADN bactérien : l'ADN-gyrase (ADN-topoisomérase II) et
264 l'ADN-topoisomérase IV. On croit que les fluoroquinolones se fixent activement aux
265 complexes ADN:enzyme, ce qui inhibe les processus vitaux catalysés par les enzymes
266 (enroulement de l'ADN en superhélice et dédoublement chromosomique)¹. Le résultat
267 de l'intervention d'une fluoroquinolone est la fragmentation de l'ADN et la mort de la
268 cellule bactérienne^{2,3}.

269
270 Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de l'enrofloxacin ont été déterminées
271 pour des isolats provenant d'infections bactériennes naturelles du derme et des
272 appareils digestif, respiratoire et urinaire de chiens et de chats. Sept cent trente-huit
273 (738) isolats ont été recueillis dans 14 laboratoires d'analyses médicales à l'échelle des
274 États-Unis. L'identité des bactéries a été confirmée par l'examen des caractères
275 morphologiques des colonies, par coloration de Gram et par épreuves biochimiques;
276 l'identification des mycoplasmes a été effectuée par l'examen des caractères
277 morphologiques des colonies et par coloration de Dienes. La sensibilité *in vitro* de tous
278 les isolats bactériens et mycoplasmatiques a été déterminée par la méthode de dilutions
279 successives de l'enrofloxacin en bouillon, et les valeurs de CMI₅₀ et de CMI₉₀
280 obtenues pour l'enrofloxacin sont présentées au tableau 1. Les épreuves de sensibilité
281 *in vitro* ont été réalisées conformément aux lignes directrices fixées par la Commission
282 nationale de normes de laboratoires d'analyses médicales (NCCLS; document M31-P,
283 volume 14, 20 novembre).

284
285 **Tableau 1 – Valeurs de CMI pour l'enrofloxacin contre des agents pathogènes**
286 **des chiens et des chats (isolats de laboratoire d'analyses médicales, 1997)**

Organisme	N ^{bre} d'isolats	CMI ₅₀ (µg/mL)	CMI ₉₀ (µg/mL)
<i>Bordetella spp.</i>	25	0,5	0,5
<i>Enterococcus spp.</i>	40	1	2
<i>Escherichia coli</i>	138	0,03	0,06
<i>Klebsiella pneumonia</i>	32	0,06	0,12
<i>Mycoplasma spp.</i>	76	0,25	0,5
<i>Pasteurella spp.</i>	16	0,015	0,03
<i>Proteus spp.</i>	88	0,12	0,25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	69	1	8
<i>Salmonella spp.</i>	15	0,06	0,25
<i>Staphylococcus intermedius</i>	119	0,12	0,25
<i>Staphylococcus spp.</i>	120	0,12	0,25

287
288 **Distribution dans l'organisme :** Chez les chiens, l'enrofloxaciné pénètre dans tous les
289 tissus et liquides organiques. Des concentrations médicamenteuses égales ou
290 supérieures à la CMI pour de nombreux agents pathogènes (voir tableaux 1 et 2) sont
291 observées dans la plupart des tissus deux heures après l'administration d'une dose de
292 2,5 mg/kg et se maintiennent pendant 8 à 12 heures après l'administration. Des
293 concentrations particulièrement élevées d'enrofloxaciné sont observées dans l'urine. Le
294 tableau 2 présente un résumé des concentrations médicamenteuses mesurées dans
295 les tissus et les liquides de l'organisme entre 2 et 12 heures après l'administration d'une
296 dose de 2,5 mg/kg.

297
298 **Tableau 2 – Distribution de l'enrofloxaciné dans les tissus et les liquides**
299 **organiques chez les chiens**
300 **Dose orale unique de 2,5 mg/kg (1,13 mg/lb)**

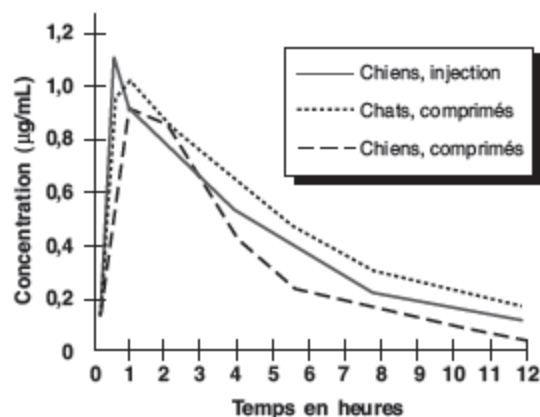
	Concentration d'enrofloxaciné après le traitement	
	Chiens (n = 2)	
	2 h	8 h
Liquides organiques (µg/mL)		
Urine	43,05	55,35
Humeurs de l'œil	0,53	0,66
Sand entier	1,01	0,36
Plasma	0,67	0,33
Tissus (µg/g) Système hématopoïétique		
Foie	3,02	1,36
Rate	1,45	0,85
Moelle osseuse	2,10	1,22
Nœud lymphatique	1,32	0,91
Appareil génito-urinaire		
Rein	1,87	0,99
Paroi de la vessie	1,36	0,98
Testicules	1,36	1,10
Prostate	1,36	2,20

Paroi utérine	1,59	0,29
Appareils digestif et cardiopulmonaire		
Poumon	1,34	0,82
Cœur	1,88	0,78
Estomac	3,24	2,16
Intestin grêle	2,10	1,11
Autres		
Tissu adipeux	0,52	0,40
Peau	0,66	0,48
Muscle	1,62	0,77
Cerveau	0,25	0,24
Glande mammaire	0,45	0,21
Fèces	1,65	9,97

301
302 **Pharmacocinétique** : Chez les chiens, les caractéristiques d'absorption et d'élimination
303 de la préparation orale sont linéaires (c.-à-d. que la concentration plasmatique
304 augmente proportionnellement avec la dose) jusqu'à une dose de 11,5 mg
305 d'enrofloxacin par kg, deux fois par jour⁴. Environ 80 % de la dose administrée par
306 voie orale passe dans la circulation générale sans subir de modification. La vitesse de
307 clairance corporelle du médicament révèle que les organes d'épuration éliminent
308 facilement le médicament, et ce, sans que les mécanismes d'épuration ne manifestent
309 de signes de saturation. L'excrétion se fait principalement par voie urinaire; on ne
310 connaît pas les mécanismes d'absorption et d'élimination qui interviennent par la suite.
311 À des doses plus élevées, il est possible que les mécanismes d'absorption et
312 d'élimination soient saturés. Dans le cas où les mécanismes d'absorption deviennent
313 saturés, et considérant le concept de la proportionnalité des doses, la concentration
314 plasmatique de la fraction active sera inférieure aux prévisions.

315
316 À la suite de l'administration orale d'une dose de 2,5 mg/kg (1,13 mg/lb) chez le chien,
317 l'enrofloxacin a atteint 50 % de sa concentration sérique maximale en 15 minutes et sa
318 concentration sérique maximale après une heure. À cette dose, la demi-vie
319 d'élimination est d'environ 2,5 à 3 heures chez les chiens.

320
321 La figure 1 présente les courbes de concentrations sériques moyennes après
322 l'administration d'une dose de 2,5 mg/kg (1,13 mg/lb) par voies orale et intramusculaire
323 chez les chiens et par voie orale chez les chats.



324
325 Figure 1 - Concentrations sériques d'enrofloxacin à la suite d'une dose orale ou
326 intramusculaire de 2,5 mg/kg chez les chiens et d'une dose orale de 2,5 mg/kg chez les
327 chats.

328
329 **Concentration critique** : Considérant les résultats de sensibilité *in vitro*, les résultats
330 des études pharmacocinétiques et les réponses cliniques obtenues, les concentrations
331 critiques suivantes sont recommandées pour les isolats recueillis chez les chiens. Ces
332 concentrations critiques ont été approuvées par la Commission nationale de normes de
333 laboratoires d'analyses médicales (NCCLS) et sont publiées dans le document M-31 :

Diamètre de la zone (mm)	CMI (µg/mL)	Interprétation
≥ 23	≤ 0,5	Sensible (S)
18 – 22	1 – 2	Posologie flexible (F)
≤ 17	≥ 4	Résistant (R)

335
336 Un isolat dit « sensible » signifie que l'agent pathogène sera très certainement inhibé
337 aux concentrations plasmatiques généralement atteintes avec la limite inférieure de
338 l'éventail des doses (2,5 mg/kg de poids corporel deux fois par jour ou 5,0 mg/kg de
339 poids corporel une fois par jour). Un résultat de « posologie flexible » signifie que
340 l'agent pathogène sera probablement inhibé aux concentrations plasmatiques atteintes
341 en respectant les principes du Professional Flexible Labeling (posologie flexible)
342 approuvés par la FDA chez les chiens. Avec l'enrofloxacin, les infections causées par
343 une bactérie « F » peuvent être traitées avec succès en administrant une dose
344 intermédiaire entre la limite inférieure (> 5,0 mg/kg de poids corporel une fois par jour)
345 et la limite supérieure (≤ 20 mg/kg de poids corporel une fois par jour) de l'éventail de
346 posologie flexible approuvée. La posologie précise sera déterminée à partir d'un
347 examen attentif des relations entre l'hôte (immunocompétence, stress, site d'infection,
348 etc.), l'agent pathogène (virulence, CMI, début de résistance, etc.) et les propriétés
349 chimiothérapeutiques du produit (efficacité en fonction de la dose vs du temps, effets
350 indésirables retardés, toxicité, etc.). Les isolats qualifiés de « résistants » sont peu
351 susceptibles d'être inhibés aux concentrations plasmatiques atteintes à la suite de
352 l'administration de la plus forte dose approuvée (20 mg/kg de poids corporel une fois
353 par jour). Dans un tel cas, un autre traitement antimicrobien devrait être envisagé.

354

355 L'élaboration d'une méthode standard repose sur l'utilisation d'organismes dont la
356 qualité est contrôlée en laboratoire pour les deux types d'antibiogrammes standardisés,
357 soit la méthode de diffusion en gélose (méthode des disques) et la méthode des
358 dilutions. Le disque dosé à 5 µg d'enrofloxacin devrait donner les diamètres de zone
359 suivants, et la poudre d'enrofloxacin devrait donner les valeurs de CMI suivantes pour
360 les souches de référence. Les intervalles indiqués pour les organismes témoins sont
361 approuvés par la NCCLS.
362

Souche contrôlée	Diamètre de zone (mm)	CMI (µg/mL)
<i>E. coli</i> ATCC 25922	32 – 40	0,008 – 0,03
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	15 – 19	1 – 4
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	27 – 31	---
<i>S. aureus</i> ATCC 25913	---	0,03 – 0,12

363

364 INDICATIONS

365 **Chiens** : La solution injectable antibactérienne Baytril (enrofloxacin) est indiquée pour
366 le traitement des maladies associées aux bactéries sensibles à l'enrofloxacin chez les
367 chiens.

368

369 CONFIRMATION DE L'EFFICACITÉ

370 **Chiens** : L'efficacité clinique a été établie dans le cas d'infections dermiques (plaies et
371 abcès) associées à des souches sensibles telles que *Escherichia coli*, *Klebsiella*
372 *pneumoniae*, *Proteus mirabilis* et *Staphylococcus intermedius*, d'infections respiratoires
373 (pneumonie, amygdalite, rhinite) associées à des souches sensibles telles que
374 *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* et de cystites associées à des souches
375 sensibles telles que *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* et *Staphylococcus aureus*.

376

377 CONTRE-INDICATIONS

378 L'enrofloxacin est contre-indiquée chez les chiens hypersensibles aux quinolones.

379

380 **Chiens** : Selon les études mentionnées à la section Toxicologie animale,
381 l'enrofloxacin est contre-indiquée chez les races canines de petite et moyenne taille
382 durant la phase de croissance rapide (entre l'âge de 2 et 8 mois). L'innocuité de
383 l'enrofloxacin n'a pas été établie chez les races canines de grande et très grande taille
384 durant la phase de croissance rapide : chez les premiers, cette phase peut durer
385 jusqu'à l'âge d'un an et chez les seconds, jusqu'à l'âge de 18 mois. Dans le cadre
386 d'études cliniques, ni boiterie ni problèmes articulaires n'ont été signalés à la dose orale
387 quotidienne de 5,0 mg/kg. Cependant, aucune étude contrôlée comportant un examen
388 histologique des cartilages articulaires n'a été menée chez les chiens de grande et de
389 très grande taille.

390

391 RÉACTIONS INDÉSIRABLES

392 **Réactions après l'homologation** : Les effets indésirables suivants, quoique rares, ont
393 été déclarés sur une base volontaire après l'homologation du médicament. Les
394 catégories de réactions sont énumérées par ordre décroissant de fréquence, par grand
395 système.

396 Gastro-intestinales : anorexie, diarrhée, vomissements, augmentation des enzymes
397 hépatiques;
398 Neurologiques : ataxie, crises épileptiformes; Comportementales : dépression,
399 léthargie, nervosité.

400
401 Pour signaler tout effet indésirable soupçonné du médicament ou pour obtenir un
402 soutien technique, appeler Elanco Canada Limited au 1-800-265-5475.

403

404 **TOXICOLOGIE ANIMALE**

405 L'administration orale d'enrofloxacin à des chiens adultes à une posologie quotidienne
406 de 52 mg/kg pendant 13 semaines n'a entraîné que des cas isolés de vomissements et
407 d'inappétence. Des chiens adultes recevant le médicament sous forme de comprimés
408 pendant 30 jours consécutifs à une posologie quotidienne de 25 mg/kg n'ont manifesté
409 aucun signe clinique significatif, et aucun effet n'a été observé sur les paramètres
410 biochimiques, hématologiques ou histologiques. Une posologie quotidienne de 125
411 mg/kg pendant un maximum de 11 jours a entraîné des vomissements, de
412 l'inappétence, de la dépression, des troubles locomoteurs et la mort, tandis que les
413 chiens adultes recevant 50 mg/kg/j pendant 14 jours ont présenté des signes cliniques
414 de vomissements et d'inappétence.

415

416 Des chiens adultes recevant 3 doses de 12,5 mg/kg par voie intramusculaire suivies de
417 57 doses de 12,5 mg/kg par voie orale, toutes à intervalles de 12 heures, n'ont
418 manifesté aucun signe clinique important et aucun effet n'a été observé sur les
419 paramètres biochimiques, hématologiques ou histologiques.

420

421 L'administration par voie orale d'une posologie quotidienne de 25 mg/kg à des chiots en
422 croissance âgés de 15 à 28 semaines a entraîné un port anormal de l'articulation
423 carpienne et une faiblesse de l'arrière-train. Une amélioration marquée des signes
424 cliniques a été observée après l'interruption du traitement. L'examen au microscope a
425 mis en évidence des lésions aux cartilages articulaires après des traitements de 30
426 jours à une posologie de 5, 15 ou 25 mg/kg chez des animaux de ce groupe d'âge. On
427 n'a observé aucun signe clinique de troubles locomoteurs ou de lésions associées des
428 cartilages chez des chiots âgés de 29 à 34 semaines à la suite de l'administration de
429 doses quotidiennes de 25 mg/kg pendant 30 jours consécutifs, ni chez des chiots âgés
430 de 2 semaines soumis au même schéma posologique.

431

432 Les épreuves n'ont révélé aucun effet sur les microfilaires en circulation ni sur les vers
433 du cœur adultes (*Dirofilaria immitis*) chez des chiens traités à une posologie
434 quotidienne de 15 mg/kg pendant 30 jours. Aucun effet sur les valeurs de
435 cholinestérase n'a été observé.

436

437 Aucun effet indésirable sur les paramètres de reproduction n'a été observé chez des
438 chiens mâles ayant reçu des doses quotidiennes de 15 mg/kg pendant 10 jours
439 consécutifs à 90, à 45 et à 14 jours avant l'accouplement, ni chez des chiennes ayant
440 reçu des doses quotidiennes de 15 mg/kg pendant 10 jours consécutifs à quatre
441 reprises : entre 30 et 0 jours avant l'accouplement, au début de la gestation (entre les

442 10^e et 30^e jours), à la fin de la gestation (entre les 40^e et 60^e jours) et pendant la
443 lactation (les 28 premiers jours).

444

445 **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

446 L'utilisation concomitante d'autres médicaments métabolisés dans le foie peut réduire la
447 vitesse d'élimination à la fois des quinolones et des autres médicaments.

448

449 L'enrofloxacin a été administrée à des chiens à raison de 10 mg/kg/j en même temps
450 qu'une grande variété de produits vétérinaires, dont des anthelminthiques (praziquantel,
451 fébantel, disophénol de sodium), des insecticides (fenthion, pyréthrinés), des agents de
452 prévention de la dirofilariose (diéthylcarbamazine) et d'autres antibiotiques (ampicilline,
453 sulfate de gentamicine, pénicilline, dihydrostreptomycine). Aucune incompatibilité avec
454 d'autres médicaments n'est connue pour l'instant.

455

456 **PRÉCAUTIONS**

457 Les médicaments de la famille des quinolones devraient être utilisés avec prudence
458 chez les animaux atteints ou soupçonnés d'être atteints de désordres du système
459 nerveux central (SNC). Chez ces animaux, les quinolones ont, dans de rares cas, été
460 associées à une stimulation du SNC pouvant entraîner des crises convulsives.

461

462 Il a été démontré que les médicaments de la famille des quinolones pouvaient produire
463 une érosion des cartilages des articulations portantes et d'autres signes d'arthropathies
464 chez les animaux immatures de différentes espèces.

465

466 **MISE EN GARDE**

467 Pour réduire les risques de développement de résistance aux antimicrobiens:

468 - les fluoroquinolones telles que Baytril en solution injectable (50 mg/mL) devraient être
469 utilisées avec discernement;

470 - Baytril en solution injectable (50 mg/mL) ne devrait pas être utilisé chez les animaux
471 producteurs d'aliments.

472

473 Garder hors de la portée des enfants. Bien lire le feuillet d'emballage pour tous les
474 détails.

475

476 **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

477 La dose optimale de Baytril (enrofloxacin) en solution injectable a été établie à 2,5
478 mg/kg (1,13 mg/lb) de poids corporel deux fois par jour (toutes les 12 heures). La
479 solution injectable Baytril (5 %) peut être administrée deux fois par jour (toutes les 12
480 heures) chez les chiens, par injection intramusculaire, pendant un maximum de 3 jours
481 (6 doses). Un point d'injection différent doit être utilisé pour chaque traitement. Douze
482 heures après la dernière injection, le traitement devrait se poursuivre avec les
483 comprimés Baytril administrés une fois par jour jusqu'à 2 à 3 jours après la disparition
484 des signes cliniques. La durée totale d'un traitement avec Baytril ne devrait pas
485 dépasser 30 jours. Si aucune amélioration n'est observée dans les
486 5 jours, il convient de réévaluer le diagnostic et d'envisager un traitement différent.

487

488 **CONSERVATION**

489 Protéger la solution injectable des rayons du soleil. Éviter le gel et ne pas entreposer à
490 plus de 40 °C.

491
492 **PRÉSENTATION**

Solution Injectable Baytril (50 mg/mL)	
	Format de flacon
	50 mL

493
494 **Références**

495 ¹ Hooper DC and Wolfson JS. Mechanisms of quinolone action and bacterial killing, in
496 Quinolone Antimicrobial Agents. Washington DC, American Society for Microbiology,
497 2nd ed., 1993, 53-75.

498 ² Gootz TD and Brighty KE. Fluoroquinolone antibacterials: sar, mechanism of action,
499 resistance and clinical aspects. Medicinal Research Reviews 1996; 16(5): 433-486.

500 ³ Drlica K and Zhao X. DNA gyrase, topoisomerase IV and the 4 quinolones.
501 Microbiology and Molecular Biology Reviews 1997; 61(3): 377-392.

502 ⁴ Walker RD et al. Pharmacokinetic evaluation of enrofloxacin administered orally to
503 healthy dogs. American Journal of Veterinary Research 1992; 53(12): 2315-2319.

504
505 Elanco Canada Limited
506 150 Research Lane, Suite 120
507 Guelph, Ontario N1G 4T2

508
509 <Elanco Logo>

1 PrBaytril Injection
2 Carton

3 Main Panel

DIN 02169428

4
5 PrBaytril
6 (enrofloxacin)
7 Antibacterial Injectable Solution
8 **50 mg/mL**
9 **Sterile**

10 Veterinary Use Only

11 For the treatment of infections caused by susceptible bacterial pathogens in dogs

12 Keep out of reach of children

13 <Graphic of dog>

14 <Graphic of syringe> 50 mL

15 <Elanco Logo>

16
17 Right Panel

18 **Contains per mL:**

19 Enrofloxacin 50 mg, N-Butyl alcohol 30 mg, potassium hydroxide for pH adjustment and
20 water for injection, q.s.

21
22 **Dosage:**

23 Administer Baytril Injectable Solution intramuscularly (IM) twice daily (every 12 hours)
24 for up to three days (six doses) at the rate of 1 mL/20 kg (44 lb.) body weight to provide
25 2.5 mg/kg (1.13 mg/lb.). Different injection sites must be used for each treatment.

26 Twelve hours after the last injection, dosing should continue with Baytril Tablets given
27 once daily for 2-3 days beyond cessation of clinical signs. Treatment with Baytril should
28 not exceed 30 days.

29 Consult package insert for details.

30
31 **Contraindications:**

32 Based on the studies discussed under the section on Animal Toxicology, the use of
33 enrofloxacin is contraindicated in small and medium breeds of dogs during the rapid
34 growth phase (between 2 and 8 months of age). The safe use of enrofloxacin has not
35 been established in large and giant breeds during the rapid growth phase. Large breeds
36 may be in this phase for up to one year of age and the giant breeds for up to 18 months.
37 In clinical field trials there were no reports of lameness or joint problems in any breed.
38 However, controlled studies with histological examination of the articular cartilage have
39 not been conducted in the large or giant breeds.

40
41 **Warning:**

42 To limit the potential development of antimicrobial resistance:

- 43 - Fluoroquinolone drugs such as Baytril injectable solution 50 mg/mL should not be
44 used indiscriminately.
45 - Baytril injectable solution 50 mg/mL should not be used in food producing
46 animals.

47 **Storage:**
48 Protect injectable from direct sunlight. Do not freeze and do not store above 40° C.
49 READ PACKAGE INSERT CAREFULLY FOR COMPLETE DETAILS.

50
51 Elanco Canada Limited
52 150 Research Lane, Suite 120
53 Guelph, Ontario N1G 4T2

54
55 **Top Panel**

56 Lot:
57 Exp.:

58
59 **Back Panel**

DIN 02169428

60
61 PrBaytril
62 (enrofloxacin)
63 Solution antibactérienne injectable

64 **50 mg/mL**

65 **Stérile**

66 Usage vétérinaire seulement

67 Pour le traitement des infections causées par les bactéries pathogènes sensibles chez
68 le chien.

69 GARDER HORS DE PORTÉE DES ENFANTS

<Graphic of dog>

70
71 <Graphic of syringe> 50 mL

72 <Elanco Logo>

73
74 **Left Panel**

75 **Chaque mL contient:**

76 50 mg d'enrofloxacin, 30 mg d'alcool butylique normal, de l'hydroxyde de potassium
77 pour ajuster le pH et de l'eau pour injection q.s.

78
79 **Posologie :**

80 Administrer par voie intramusculaire 2 fois par jour (toutes les 12 heures) pendant un
81 maximum de 3 jours (6 injections) à raison de 1 mL/20 kg (44 lb) de poids corporel, ce
82 qui donne 2,5 mg/kg (1,13 mg/lb). Le point de piqûre doit être différent à chaque
83 injection. Douze heures après la dernière injection, commencer à administrer les
84 comprimés Baytril 1 fois par jour pendant 2 ou 3 jours après la disparition des signes
85 cliniques jusqu'à un maximum de 30 jours. Pour plus d'information, consulter le feuillet
86 de renseignements.

87
88 **Contre-indications :**

89 Selon les études citées à la rubrique Toxicologie, l'enrofloxacin est contre-indiquée
90 chez les races canines de petite ou de moyenne taille durant la phase de croissance
91 rapide (entre 2 et 8 mois après la naissance). L'innocuité de l'enrofloxacin n'a pas été
92 établie chez les races canines de grande et de très grande taille durant la phase de

93 croissance rapide ; chez les premières, cette phase peut durer jusqu'à l'âge d'un an et
94 chez les secondes, jusqu'à l'âge de 18 mois. Lors des études cliniques, ni boiterie ni
95 problèmes articulaires n'ont été signalés. Cependant, aucune étude contrôlée
96 comprenant un examen histologique du cartilage articulaire n'a été menée chez les
97 chiens de grande et de très grande taille.

98

99 **Mise en garde :**

100 Pour réduire les risques de développement de résistance aux antimicrobiens :

- 101 - les fluoroquinolones telles que Baytril solution injectable (50 mg/mL) devraient
102 être utilisées avec discernement;
- 103 - Baytril solution injectable (50 mg/mL) ne devrait pas être utilisé chez les animaux
104 producteurs d'aliments.
- 105 -

106 **Conservation :**

107 Protéger la solution injectable des rayons du soleil. Éviter le gel et ne pas entreposer à
108 plus de 40 °C.

109 POUR PLUS D'INFORMATION, LIRE ATTENTIVEMENT LE FEUILLET DE
110 RENSEIGNEMENTS.

111

112 Elanco Canada Limited
113 150 Research Lane, Suite 120
114 Guelph, Ontario N1G 4T2