

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

ADVOCINE 180, 180 MG/ML, SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL contient :

Substance active :

Danofloxacin 180,0 mg

(sous forme de mésilate)

(soit 228,4 mg de mésilate de danofloxacin)

Excipient(s) :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Phénol	2,5 mg
Monothioglycérol	5,0 mg
Povidone K 15	/
2-pyrrolidone	/
Oxyde de magnésium	/
Acide chlorhydrique	/

Hydroxyde de sodium	/
Eau pour préparations injectables	/

Solution de couleur jaune à ambre.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chez les bovins :

- Traitement des infections respiratoires à *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni*, sensibles à la danofloxacin.
- Traitement des mammites aiguës dues à *Escherichia coli* sensibles à la danofloxacin.

Chez les veaux nouveaux-nés :

- Traitement des entérites dues à *Escherichia coli*, sensibles à la danofloxacin.

3.3 Contre-indications

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

3.4 Mises en garde particulières

Ne pas utiliser dans les cas où l'agent pathogène en cause est résistant à d'autres fluoroquinolones (en raison du risque de résistance croisée).

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

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, ou susceptibles de mal répondre, à d'autres classes d'antibiotiques. L'efficacité contre les germes Gram positifs n'a pas été établie.

Pour les fluoroquinolones, il a été montré qu'un surdosage de plusieurs fois la dose recommandée induit des érosions des cartilages articulaires. Une attention particulière sera donc portée au respect de la dose prescrite et le médicament vétérinaire devra être utilisé avec précaution lors du traitement d'animaux présentant une maladie des articulations ou des désordres de croissance des cartilages.

L'utilisation du médicament vétérinaire 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.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été démontrée chez les taureaux reproducteurs.

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

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

Une attention particulière doit être apportée afin d'éviter l'auto-injection accidentelle, qui peut entraîner une légère irritation.

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

En cas d'exposition cutanée ou de contact avec les yeux, rincer abondamment à l'eau.

Se laver les mains après usage.

Ne pas manger, boire ou fumer pendant l'administration du produit.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

3.6 Effets indésirables

Bovins :

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Choc anaphylactique ¹
---	----------------------------------

¹chez les animaux allergiques, immédiat ou retardé.

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, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la notice pour les coordonnées respectives.

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

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation chez la vache ni évaluée chez les taureaux reproducteurs.

Gestation:

L'utilisation n'est pas recommandée pendant la gestation.

Les études chez les animaux de laboratoire ont mis en évidence des effets indésirables sur la reproduction. A fortes doses

(100 à 200 mg/kg/jour), chez le rat, une augmentation des retards d'ossification fœtale et de la dilatation des ventricules cérébraux a été observée chez le rat. Les mères auxquelles de fortes doses ont été administrées ont donné moins de ratons vivants par portée et le poids des ratons survivants était diminué.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Lorsque les fluoroquinolones ont été combinés avec des antibiotiques bactériostatiques, comme les tétracyclines et les macrolides ou phénicolés, un antagonisme a été démontré in vitro.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie intraveineuse ou sous-cutanée.

6 mg de danofloxacin par kg de poids vif (soit 1 ml de solution pour 30 kg de poids vif) en une administration unique.

Si des signes cliniques de maladie respiratoire ou d'entérite persistent 48 heures après la première administration, une deuxième administration de 6 mg de danofloxacin par kg peut être effectuée.

Il est recommandé de traiter les animaux dans les premiers stades de la maladie et d'évaluer la réponse au traitement sous 48 heures.

Pour le traitement des mammites aiguës : 6 mg de danofloxacin par kg de poids vif (soit 1 ml de solution pour 30 kg de poids vif) en une administration unique, par voie sous-cutanée ou intraveineuse. Les signes cliniques doivent être attentivement surveillés et un traitement de soutien approprié doit être apporté si nécessaire. Si les signes cliniques de mammites aiguës persistent 36 à 48 heures après la première injection, la stratégie de traitement devra être revue. Il est recommandé de traiter les animaux dans les premiers stades de la maladie et d'évaluer la réponse au traitement sous 36 à 48 heures.

Chez les bovins pesant plus de 450 kg, répartir la dose sous-cutanée de façon à ne pas injecter plus de 15 mL au même endroit.

Lors de l'utilisation d'un seul flacon pour le traitement d'un grand nombre d'animaux, il est recommandé d'utiliser une seringue automatique afin de limiter le nombre de percements du bouchon en caoutchouc.

Afin d'assurer la bonne posologie, le poids vif doit être déterminé le plus précisément possible.

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

Une injection sous-cutanée du médicament vétérinaire à deux fois la dose recommandée a induit une réponse inflammatoire modérée dans le tissu autour du site d'injection. Les lésions qui en résultent peuvent persister jusqu'à 30 jours.

A partir de 3 fois la dose thérapeutique (18 mg/kg de poids vif), des érythèmes au niveau des muqueuses nasales et oculaires et une diminution de la consommation alimentaire ont été observés. A des doses supérieures et lors d'expositions prolongées, il a été observé des lésions au niveau des cartilages articulaires et des animaux présentant des parésies, de l'ataxie et du nystagmus.

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

Viande et abats : 8 jours.

Lait : 4 jours.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

QJ01MA92.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La danofloxacin est une substance antibactérienne de synthèse appartenant aux fluoroquinolones. Elle possède une activité in vitro vis-à-vis des bactéries les plus fréquemment associées aux infections respiratoires, entériques et aux mammites aiguës des bovins, à savoir : *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* et *Escherichia coli*.

La danofloxacin agit par inhibition de l'ADN-gyrase et de la topoisomérase IV. L'effet inhibiteur intervient lors de la deuxième étape du processus enzymatique, en dissociant les fonctions de dislocation et de fusion. La danofloxacin, comme les autres fluoroquinolones, produit un complexe stable entre l'enzyme et l'ADN. Il en résulte un arrêt de la réplication et de la transcription liées à l'ADN. L'action bactéricide est aussi observée sur les bactéries en phase de latence.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Le médicament vétérinaire est rapidement et largement absorbée à partir du site d'injection. La biodisponibilité est de 90 %. La danofloxacin est faiblement métabolisée et est éliminée par les voies rénale et hépatique. Une différence de pharmacocinétique d'élimination est observée entre les bovins pré-ruminants (temps de demi-vie de 12 heures) et les bovins ruminants (temps de demi-vie de 4 heures). Des concentrations élevées dans les tissus pulmonaires, intestinaux et lymphatiques sont observées. Après administration unique par voie sous-cutanée d'une dose de 6 mg de danofloxacin par kg, les pics de concentration plasmatique et tissulaire sont observés 1 à 2 heures après traitement, avec des concentrations pulmonaires et intestinales environ quatre fois plus importantes que les concentrations plasmatiques. La dose recommandée du médicament vétérinaire est basée sur l'optimisation de l'activité bactéricide concentration dépendante de la danofloxacin contre les bactéries associées aux infections respiratoires et entériques.

Les concentrations moyennes de danofloxacin dans le lait sont respectivement de 4,61 et de 0,2 µg/mL dans les échantillons prélevés 8 heures et 24 heures après une injection unique par voie sous-cutanée.

Propriétés environnementales

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

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

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

5.3 Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, afin de protéger de la lumière.

Ne pas congeler.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon verre coloré de type I

Bouchon chlorobutyle

Capsule aluminium avec pastille polypropylène

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

ZOETIS FRANCE
10 RUE RAYMOND DAVID
92240 MALAKOFF
FRANCE

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

FR/V/8836921 1/2001

Boîte de 1 flacon de 50 mL

Boîte de 1 flacon de 100 mL

Boîte de 1 flacon de 250 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

14/03/2001 - 23/06/2006

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

10/07/2023

10. CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES

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>).