

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Advocin 180, 180 mg/ml, injektionsvätska, lösning för nötkreatur

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml innehåller:

Aktiv substans:

Danofloxacin 180 mg
(motsvarande 228,4 mg danofloxacinmesylat)

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Fenol	2,5 mg
Monotioglycerol	5 mg
Povidon K 15	
2-pyrrolidon	
Magnesiumoxid	
Saltsyra	
Natriumhydroxid	
Vatten för injektionsvätskor	

Mellangul till brunaktig lösning.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Nötkreatur.

3.2 Indikationer för varje djurslag

Nötkreatur:

Behandling av luftvägsinfektioner orsakade av *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* och *Histophilus somni*, känsliga för danofloxacin.

Behandling av akut mastit orsakad av *Escherichia coli*, känsliga för danofloxacin.

Neonatala kalvar:

Behandling av tarminfektioner orsakade av *Escherichia coli*, känsliga för danofloxacin.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra (fluoro)kinoloner eller mot något av hjälpämnena.

3.4 Särskilda varningar

Använd inte ifall den involverade patogenen är resistent mot andra fluorokinoloner (pga. risk för potentiella korsresistenter).

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

All användning av fluorokinoloner skall baseras på resistenstest och hänsyn tas till eventuell officiell och lokal antibiotika-policy. Det är välbetänkt att reservera fluorokinoloner för behandling av kliniska fall som har svarat dåligt, eller förväntas svara dåligt på behandling med andra antibiotikaklasser. Effekt mot grampositiva stammar har inte visats.

För samtliga fluorokinoloner gäller att om den rekommenderade dosen kraftigt överskrids, kan detta medföra erosioner i ledbrosk. Var därför noga med doseringen och använd läkemedlet med försiktighet till djur med ledproblem eller tillväxtrubbningar i brosket.

Användning av läkemedlet på ett sätt som skiljer sig från instruktionerna i produktresumén kan öka förekomsten av bakterieresistens mot fluorokinoloner och minska effekten av behandling med andra kinoloner på grund av korsresistens.

Säkerheten för detta läkemedel har inte utvärderats hos avelstjurar.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Personer med känd överkänslighet mot (fluoro)kinoloner bör undvika kontakt med läkemedlet. Var noga med att undvika oavsiktlig självinjektion, det kan framkalla en mild irritation. Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten. Vid kontakt med hud eller ögon, skölj med riklig mängd vatten.

Tvätta händerna efter hantering av läkemedlet.
Undvik att äta, dricka eller röka när läkemedlet hanteras.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Nötkreatur:

Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Anafylaktisk chock ¹
---	---------------------------------

¹ Hos känsliga djur, omedelbar eller fördröjd.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se avsnittet ”Kontaktuppgifter” i bipacksedeln.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet hos kor eller utvärderats hos avelstjurar.

Dräktighet:

Användning rekommenderas inte under dräktighet.

Laboratoriestudier på djur har visat negativa effekter avseende reproduktionen. Vid höga doser till råttor (100-200 mg/kg/dag) observerades försenad ossifikation av foster och dilatation av de cerebrala ventriklarna. Moderdjur som erhöll höga doser producerade färre levande avkommor per kull och avkommornas vikt och överlevnad påverkades negativt.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

När fluorokinoloner har kombinerats med antibiotika med bakteriostatisk effekt, såsom tetracyklin och makrolider eller fenikoler, har en antagonism demonstrerats *in vitro*.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Intravenös eller subkutan användning.

6 mg/kg kroppsvikt (1 ml/30 kg kroppsvikt) injiceras som en engångsdos.

Om kliniska tecken på luftvägsinfektion eller tarmsjukdom kvarstår 48 timmar efter första injektionen kan ytterligare en injektion om 6 mg/kg kroppsvikt ges.

Djur bör behandlas tidigt i sjukdomsskedet och behandlingsresultatet bör utvärderas inom 48 timmar.

Vid behandling av akut bovin mastit ges 6 mg/kg kroppsvikt (1 ml/30 kg kroppsvikt) subkutant eller intravenöst som en engångsdos. De kliniska tecknen följs noggrant och understödjande behandling ges efter behov. Om kliniska tecken på akut bovin mastit kvarstår 36-48 timmar efter första injektionen skall antibiotikabehandlingen åter utvärderas. Djur bör behandlas tidigt i sjukdomsskedet och behandlingsresultatet bör utvärderas inom 36-48 timmar.

Vid behandling av nötkreatur som väger mer än 450 kg fördelas den subkutana dosen så att högst 15 ml injiceras på ett och samma ställe.

Automatspruta rekommenderas när många djur skall behandlas vid ett tillfälle, för att undvika upprepad perforering av gummiproppen på en och samma injektionsflaska.

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

En subkutan injektion av läkemedlet med två gånger den rekommenderade dosen inducerade en måttlig inflammation i vävnaderna runt injektionsstället. Uppkomna reaktioner kan kvarstå i upp till 30 dagar.

Vid doser tre gånger den terapeutiska dosen (18 mg/kg kroppsvikt) noterades erytem i näsans och ögonens slemhinnor samt ett minskat foderintag. Vid ännu högre doser och vid utdragen behandling har skador i ledbrösket observerats, och i vissa fall har även pares, ataxi och nystagmus förekommit.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Kött och slaktbiprodukter: 8 dygn.

Mjölk: 4 dygn.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QJ01MA92

4.2 Farmakodynamik

Danofloxacin är en syntetisk fluorokinolon med potent *in vitro*-effekt mot *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* och *Escherichia coli*, de vanligaste patogena bakterierna vid luftvägsinfektioner, tarmsjukdomar och akut mastit hos nötkreatur.

Den antimikrobiella effekten hos danofloxacin utgörs av en hämning av mikrobiellt DNA-gyras och topoisomeras IV. Den hämmande effekten uppstår under andra steget av den enzymatiska processen, dvs. delnings- och återföreningsfunktionerna. Danofloxacin, liksom övriga fluorokinoloner, utvecklar ett stabilt komplex mellan enzymet och DNA. Detta medför att replikationen och transkriptionen av DNA upphör. Baktericid effekt observeras även i bakteriernas vilofas.

4.3 Farmakokinetik

Läkemedlet absorberas snabbt och i stor utsträckning från injektionsstället efter subkutan injektion. Biotillgängligheten är ca 90 %. Danofloxacin metaboliseras i mycket liten utsträckning och elimineras därefter både via njurar och lever. En skillnad i eliminationskinetiken mellan kalvar som inte idisslar ($T_{1/2}$ 12 timmar) och idisslande nötkreatur ($T_{1/2}$ 4 timmar) har observerats. Höga koncentrationer noteras i lunga, tarm och lymfatisk vävnad. Efter en subkutan injektion av dosen 6 mg/kg kroppsvikt uppnås maximala plasma- och vävnadskoncentrationer inom 1-2 timmar. Koncentrationerna i lunga och tarmvävnad är då cirka fyra gånger högre än i plasma. Den valda dosen av detta läkemedel baseras på en optimering av den koncentrationsberoende baktericida aktiviteten för danofloxacin mot luftvägs- och tarmpatogener.

Efter en subkutan injektion är medelkoncentrationen av danofloxacin i mjölk 4,61 µg/ml efter 8 timmar och 0,2 µg/ml efter 24 timmar.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 2 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Förpackningstyp:

Typ I bärnstensfärgad injektionsflaska av glas
Klorobutylgummipropp
Aluminiumförsegling med polypropenöverdrag

Förpackningsstorlekar:

Kartong med en injektionsflaska à 50 ml
Kartong med en injektionsflaska à 100 ml
Kartong med en injektionsflaska à 250 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Zoetis Animal Health ApS

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

17618

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 2001-12-28

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-07-18

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas
(<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).