

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ADVOCIN 180, 180 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Danofloxacinum	180 mg
(Equivalent aan 228.4 mg Danofloxacini mesilas)	

Hulpstoffen:

Phenol.	2,5 mg
Monothioglycerol.	5 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie. Midden geel tot amberkleurige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Runderen.

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Bij runderen:

- Voor het behandelen van luchtweginfecties veroorzaakt door *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Haemophilus somnus* die gevoelig zijn voor danofloxacin.
- Voor het behandelen van acute mastitis veroorzaakt door *Escherichia coli* die gevoelig zijn voor danofloxacin.

Bij neonatale kalveren:

- Voor het behandelen van enterale infecties veroorzaakt door *E. coli* die gevoelig zijn voor danofloxacin.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel, voor andere (fluoro)quinolonen of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De onschadelijkheid van het product bij fokstieren is niet aangetoond.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Gebruik van fluoroquinolones dient gebaseerd te zijn op gevoeligheidstesten en er moet rekening gehouden worden met officiële en nationale richtlijnen voor het gebruik van antimicrobiële middelen. Het is verstandig om het gebruik van fluoroquinolonen te reserveren voor de behandeling van

klinische gevallen die slecht reageerden, of naar verwachting slecht zullen reageren, op andere groepen antimicrobiële middelen. De doeltreffendheid tegen Gram+ stammen is niet aangetoond.

Voor de fluoroquinolonen als klasse, constateert men dat bij een overdosering van meerdere malen de therapeutische dosis, zij erosies van het gewrichtskraakbeen induceren. Er zal dus speciale aandacht worden geschonken aan het respecteren van de voorgeschreven dosis en het product zal met voorzichtigheid moeten gebruikt worden bij dieren die lijden aan gewrichtsziekten of problemen hebben met groei.

Door gebruik dat afwijkt van de voorschriften in de SPC kan de prevalentie van bacteriën die resistent zijn voor fluoroquinolonen verhoogd worden en de doeltreffendheid van de behandeling met andere quinolonen verminderen door de mogelijkheid van kruisresistentie.

Niet gebruiken wanneer de betrokken pathogeen resistent is tegen andere fluoroquinolonen (vanwege de mogelijke kruisresistentie).

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

- Personen met een gekende overgevoeligheid aan (fluoro)quinolones vermijden best elk contact met het product.
- Voorkom accidentele zelfinjectie, het kan een licht irritatie veroorzaken.
- In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.
- In geval van contact met huid of ogen dient te worden gespoeld met veel water.
- Na gebruik de handen wassen.
- Niet eten, drinken of roken tijdens de toediening.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In zeer zeldzame gevallen, kan er zich bij gevoelige dieren een onmiddellijke of uitgestelde anafylactische shock voordoen na toediening.

Subcutane injectie van het product veroorzaakt een lichte ontstekingsreactie in het weefsel rond de injectieplek. De resulterende laesies kunnen maximaal 30 dagen aanhouden.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Studies met proefdieren hebben ongewenste effecten op de voortplanting aangetoond.

Bij een hoge dosering (100 à 200 mg/kg/dag) bij ratten heeft men een toename waargenomen in de vertraging van beenvorming en verwijding van de hersenkamers bij de foetussen. Teven die hoge doseringen gekregen hebben produceren minder levensvatbare puppies per dracht, en meer, het gewicht en de levensvatbaarheid van de puppies zijn in grote mate beïnvloed.

De veiligheid van het product is niet vastgesteld tijdens de dracht bij koeien.. Het gebruik wordt niet aanbevolen tijdens de dracht.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Antagonisme werd aangetoond wanneer fluoroquinolonen werden gecombineerd met bacteriostatische antimicrobiële middelen, zoals tetracyclines, en macroliden of phenicolen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

6 mg danofloxacin per kg lichaamsgewicht (hetzij 1 ml per 30 kg lichaamsgewicht) éénmalig toe te dienen, via subcutane of intraveneuze weg.

Wanneer de klinische verschijnselen van luchtweg- of darmaandoeningen 48 uur na de eerste injectie nog aanhouden, kan een aanvullende dosis van 6 mg danofloxacin per kg worden toegediend.

Het is aangeraden de dieren bij de eerste klinische symptomen te behandelen en na 48 uur de respons op de behandeling te evalueren.

Voor het behandelen van acute mastitis : 6 mg danofloxacin per kg lichaamsgewicht (hetzij 1 ml Advocin 180 per 30 kg lichaamsgewicht) éénmalig toe te dienen, via subcutane of intraveneuze weg. De klinische symptomen moeten aandachtig gevolgd worden en de juiste therapie moet naar behoren gegeven worden. Wanneer de klinische verschijnselen van acute mastitis 36-48 uur na de eerste injectie nog aanhouden, moet de strategie van de antibiotische behandeling herzien worden. Het is aangeraden de dieren te behandelen in de eerste fasen van de ziekte en na 36-48 uur de respons op de behandeling te evalueren.

Verdeel de subcutane dosis voor de behandeling van runderen die meer dan 450 kg wegen zodanig, dat er niet meer dan 15 ml op één enkele plek wordt geïnjecteerd.

Voor de behandeling van een groot aantal dieren met dezelfde flacon, wordt een automatische injectiespuit aanbevolen om veelvuldig doorboren van de rubberstop te voorkomen.

Om een correcte dosering te garanderen, moet het lichaamsgewicht exact bepaald worden om overdosering te vermijden.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

In doses van drie keer de therapeutische dosis (18 mg/kg lichaamsgewicht), werd erytheem van de neus- en oogslimvliezen waargenomen alsook een verlaagde voedselopname waargenomen. Bij hogere doses en bij langdurig gebruik werd er schade aan het kraakbeen in de gewrichten waargenomen en werden er bij sommige dieren symptomen van parese, ataxie of nystagmus vastgesteld.

4.11 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 8 dagen

Melk: 4 dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Fluoroquinolonen

ATC-VetCode: QJ01MA92

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Danofloxacin, is een antimicrobieel middel behorend tot de klasse van de fluoroquinolonen.

Ze bezit een in vitro activiteit tov bacteriën voornamelijk geassocieerd aan respiratoire en enterische infecties van runderen, zoals *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus* et *Escherichia coli*.

De antimicrobiële activiteit van danofloxacin is gebaseerd op de remming van de DNA-gyrase en topo-isomerase IV. Het remmend effect doet zich voor tijdens de tweede stap van het enzymatisch proces, waarbij het de dislocatie en de fusie splitst. Danofloxacin vormt, zoals de andere

fluoroquinolonen, een stabiel complex tussen het enzyme en het DNA. Dit resulteert in het onderbreken van de DNA replicatie en transcriptie.

Het bactericide effect is alsook waargenomen op bacteriën in stationaire fase van de groei.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het product wordt snel en in ruime mate geabsorbeerd vanuit de plaats van injectie (sub-cutaan). De biologische beschikbaarheid is ongeveer 90%. De metabolisatie van danofloxacin is gering en het wordt nadien geëxcreteerd zowel via de urine als via de lever.

Er is een verschil in de farmacokinetische eliminatie waargenomen tussen de pre-ruminerende runderen (halfwaardetijd van 12 uur) en de herkauwers (halfwaardetijd van 4 uur). Verhoogde concentraties in de long-, intestinale en lymfeweefsels zijn waargenomen.

Na een éénmalige subcutane toediening van 6 mg danofloxacin per kg, werden piekwaarden in het plasma en weefsel waargenomen 1 à 2 uur na behandeling, waarbij de long- en intestinale concentraties 4 keer belangrijker zijn dan de plasmaconcentraties.

De gekozen dosis voor Advocin 180 is gebaseerd op de optimalisatie van de concentratie-afhankelijke bactericide activiteit van danofloxacin tegen de respiratoire en enterische pathogene kiemen.

De gemiddelde concentratie van danofloxacin in de melk bedraagt respectievelijk 4.61 en 0.2 µg/mL, 8 en 24 uur na een éénmalige toediening via subcutane weg.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Phenol - Monothioglycerol - Hydrochloric acid - 2-pyrrolidone - Povidone K15 - Magnesium oxide - Sodium hydroxide - *Aqua ad iniectabilia*

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, moet het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke container ter bescherming tegen licht.

Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Primaire verpakking:

- Flacon van gekleurd glas Type
- Rubberstop van chlorobutyl
- Aluminium capsules voorzien van een polypropylene pastille

Presentaties :

- Doos met 1 flacon van 50 ml
- Doos met 1 flacon van 100 ml
- Doos met 1 flacon van 250 ml

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zoetis Belgium SA
rue Laid Burniat 1
B -1348 Louvain-la-Neuve

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V232346

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 28/01/2002

Datum van laatste verlenging: 12/05/2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11/02/2020

OP DIERGENEESKUNDIG VOORSCHRIFT