

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ADVOCIN 180, 180 mg/ml, Solution injectable pour bovins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient

Substance active :

Danofloxacin
(Equivalent à 228.4 mg de Danofloxacin mésilate) 180 mg

Excipients :

Phenol 2,5 mg
Monothioglycerol 5 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable. Solution jaune moyen à ambré.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Bovins.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les bovins :

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

Chez les veaux en période néonatale :

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

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

L'innocuité du produit n'a pas été évaluée chez les taureaux reproducteurs.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'utilisation de fluoroquinolones devrait être fondée sur des tests de sensibilité et tenir compte des recommandations officielles et nationales concernant l'emploi d'antimicrobiens. Il est prudent de réserver les fluoroquinolones au traitement d'affections cliniques qui ont mal répondu ou sont susceptibles de mal répondre, à d'autres classes d'antimicrobiens. L'efficacité contre les souches gram+ n'a pas été établie.

Pour les fluoroquinolones en tant que classe, il est apparu que des surdoses équivalant à plusieurs fois la dose recommandée provoquaient une érosion du cartilage articulaire. On veillera donc à doser correctement et à utiliser le produit avec prudence chez les animaux souffrant de maladies articulaires ou de troubles de la croissance du cartilage.

L'utilisation du produit s'écartant des instructions données dans le RCP, pourrait augmenter la prévalence de bactéries résistantes aux fluoroquinolones et pourrait dès lors diminuer l'efficacité des traitements avec d'autres quinolones à cause du risque de résistance croisée.

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

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

- Les personnes ayant une hypersensibilité connue aux (fluoro)quinolones devraient éviter tout contact avec le produit.
- Des précautions doivent être prises pour éviter une auto-injection accidentelle, il peut induire une légère irritation.
- En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.
- En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment avec de l'eau.
- Se laver les mains après usage.
- Ne pas manger, boire ou fumer pendant l'administration.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

En de très rares occasions, chez les animaux sensibles, un choc anaphylactique immédiat ou différé pourrait se produire après l'injection.

L'injection sous-cutanée du produit provoque une réaction tissulaire inflammatoire modérée au niveau du site d'injection. Les lésions induites par l'injection peuvent persister jusqu'à 30 jours.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

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

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

Chez les rats, à haute dose (100 à 200 mg/Kg/jour), une augmentation du retard de l'ossification et de la dilatation des ventricules cérébraux ont été observés chez les fœtus. Les chiennes ayant reçu de hautes doses produisent moins de chiots viables par portée, de plus, le poids et la viabilité des chiots sont affectés de manière importante.

L'innocuité du produit n'a pas été établie pendant la gestation chez les vaches. L'utilisation n'est pas recommandée pendant la gestation.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

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

4.9 Posologie et voie d'administration

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.

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 après 48 heures.

Pour le traitement des mammites aiguës, le produit doit être administré à la dose de 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 suivis avec attention et la thérapie adéquate doit être donnée de manière appropriée. Si les signes cliniques de mammité aiguë persistent 36-48 heures après la 1^{ère} injection, la stratégie du traitement antibiotique doit être revue. Il est recommandé de traiter les animaux dans les premiers stades de la maladie et d'évaluer la réponse au traitement après 36-48 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.

Lorsqu'un grand nombre d'animaux est traité avec le même flacon, il est recommandé d'utiliser une seringue automatique afin de limiter le nombre de percements du bouchon en caoutchouc.

Pour garantir un dosage correct, le poids corporel doit être déterminé avec précision afin d'éviter tout sous-dosage.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

A 3 fois la dose thérapeutique (18 mg par 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'exposition prolongée, des lésions au niveau des cartilages articulaires ont été observées et certains animaux ont montré des symptômes de parésie, d'ataxie ou de nystagmus.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats : 8 jours.
Lait : 4 jours.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Fluoroquinolones
Code ATCvet: QJ01MA92

5.1 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 et entériques des bovins ainsi qu'aux mammites aiguës, à savoir : *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus* et *Escherichia coli*.

L'activité antimicrobienne de la danofloxacin est basée sur l'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 liée à l'ADN.

L'effet bactéricide est également observé sur les bactéries en phase stationnaire de croissance.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Le produit est rapidement et largement absorbé à partir du site d'injection sous-cutanée. La biodisponibilité est de l'ordre de 90%. La danofloxacin n'est que peu métabolisée et est ensuite éliminée tant par voie rénale que par voie 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 sélectionnée pour l'Advocin 180 a été basée sur l'optimisation de l'activité bactéricide concentration-dépendante de la danofloxacin contre les germes pathogènes respiratoires et entériques. Les moyennes de concentration de danofloxacin dans le lait sont respectivement de 4.61 et 0.2µg/ml à 8 et 24 heures après une injection unique par voie sous-cutanée.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

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

6.2 Incompatibilités majeures

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

6.3 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.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage d'origine de façon à protéger de la lumière. Ne pas congeler.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Nature du conditionnement primaire

- Flacon verre coloré de type I
- Bouchon en caoutchouc chlorobutyle
- Capsule aluminium munie d'une pastille en polypropylène

Présentations

- Boîte contenant 1 flacon de 50 ml
- Boîte contenant 1 flacon de 100 ml
- Boîte contenant 1 flacon de 250 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

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

V 087/02/03/0714

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/ RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 06/03/2002
Date du dernier renouvellement : 12/05/2006

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Février 2020

SUR PRESCRIPTION VETERINAIRE