

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml bevat:

Actief ingrediënt :

Danofloxacinum	180 mg
(Equivalent aan 228.4 mg Danofloxacini mesilas)	

Excipiënten :

Phenol.	2,5 mg
Monothioglycerol.	5 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Insuitbare oplossing. Midden geel tot amberkleurige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 **Doeldiersoort(en)**

Runderen.

4.2 **Indicaties 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 in geval van gekende overgevoeligheid voor het actieve bestanddeel, voor andere (fluoro)quinolonen of voor elk ander bestanddeel van het product.

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

4.5.1 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).

4.5.2 Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel 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.

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 onschadelijkheid bij drachtige koeien is niet aangetoond. Toediening van het product bij drachtige koeien wordt afgeraden

4.8 Interactie(s) 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 Wachttermijn(en)

(Orgaan)Vlees: 8 dagen

Melk: 4 dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Fluoroquinolonen

ATC-VetCode: QJ01MA92

5.1 Pharmacodynamische 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 Pharmacokinetische 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 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 container : 28 dagen

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke container ter bescherming tegen licht.

Vrijwaren tegen bevriezing.

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 de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

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 eerste vergunningverlening: 28/01/2002

Datum verlenging van de vergunning: 12/05/2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

23/03/2015

OP DIERGENEESKUNDIG VOORSCHRIFT