

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL:

FLOXADIL 100 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Enrofloxacin: 100 mg

Hulpstof:

n-butyl alcohol: 30 mg.

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM:

Oplossing voor injectie.

Heldere lichtgele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS:**4.1. Doeldierssoorten:**

Runderen en varkens.

4.2. Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten:**Runderen:**

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* en *Mycoplasma* spp.

Behandeling van ernstige acute mastitis veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van acute mycoplasmagerelateerde artritis ten gevolge van voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Mycoplasma bovis* bij runderen jonger dan 2 jaar.

Varkens:

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. en *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Behandeling van infecties van het urinewegstelsel veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van postpartum dysgalactiaesyndroom, PDS (MMA-syndroom) veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli* en *Klebsiella* spp.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

4.3. Contra-indicaties:

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor andere fluoroquinolonen of voor één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij paarden in de groeifase vanwege mogelijke funeste beschadiging van het gewrichtskraakbeen.

4.4. Speciale waarschuwingen voor iedere diersoort waarvoor het geneesmiddel bestemd is:

Geen.

4.5. Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik:***Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:***

Bij gebruik van dit product moet rekening worden gehouden met de officiële en nationale voorschriften ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Fluoroquinolonen moeten gereserveerd worden voor de behandeling van klinische aandoeningen die slecht hebben gereageerd of waarvan verwacht wordt dat zij slecht zullen reageren op andere klassen van antimicrobiële middelen.

Indien mogelijk moeten fluoroquinolonen uitsluitend gebruikt worden op basis van gevoeligheidsbepalingen.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC hier voorgeschreven kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen enrofloxacin verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere quinolonen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Er zijn degeneratieve veranderingen waargenomen van het gewrichtskraakbeen bij kalveren die gedurende 14 dagen een orale behandeling met 30 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht kregen.

Het gebruik van enrofloxacin bij lammeren in de groei in de aanbevolen dosering gedurende 15 dagen veroorzaakte histologische veranderingen van het gewrichtskraakbeen, die niet gepaard gingen met klinische verschijnselen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient:

Personen met een bekende overgevoeligheid voor fluoroquinolonen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Vermijd contact met de huid en de ogen. Spatten op de huid en in de ogen onmiddellijk wegspoelen met water. Na gebruik de handen wassen. Niet eten, drinken of roken tijdens gebruik van het diergeneesmiddel.

Voorzichtigheid is geboden om accidentele zelfinjectie te vermijden. In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Overige voorzorgsmaatregelen

In landen waar dood vee aan aasetende vogels mag worden gevoerd voor hun instandhouding (zie Besluit van de Commissie 2003/322/EC), moet rekening worden gehouden met het mogelijke risico voor het broedsucces voordat karkassen worden gevoerd van vee dat recentelijk met dit product werd behandeld.

4.6. Bijwerkingen (aard, frequentie en ernst):

Aandoeningen van het spijsverteringskanaal (bijvoorbeeld diarree) kunnen in zeer zeldzame gevallen optreden. Deze verschijnselen zijn doorgaans van lichte en voorbijgaande aard.

In zeer zeldzame gevallen kan intraveneuze behandeling van runderen leiden tot shockreacties, vermoedelijk ten gevolge van een circulatiestoornis.

Lokale reacties op de injectieplaats

Bij varkens kunnen na intramusculaire toediening van het product ontstekingsreacties ontstaan. Deze kunnen tot 28 dagen na de injectie aanhouden.

De frequentie van bijwerkingen is als volgt gedefinieerd:

- zeer vaak (meer dan 1 op de 10 dieren vertonen bijwerking(en) gedurende de duur van één behandeling)
- vaak (1 tot 10 van de 100 dieren)
- soms (1 tot 10 van de 1.000 dieren)
- zelden (1 tot 10 van de 10.000 dieren)
- zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7. Gebruik tijdens dracht en lactatie:

Runderen:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is bewezen bij drachtige koeien tijdens het eerste kwartaal van de dracht. Het product mag gebruikt worden bij drachtige koeien tijdens het eerste kwartaal van de dracht.

Gebruik van het product bij koeien tijdens de laatste 3 kwartalen van de dracht moet gebaseerd worden op een baten-/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Het product mag bij koeien tijdens de lactatie worden gebruikt.

Varkens:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Het product mag bij zeugen tijdens de lactatie worden gebruikt.

4.8. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Gebruik enrofloxacin niet gelijktijdig met antimicrobiële stoffen die quinolonen antagoneren (bijvoorbeeld macroliden, tetracyclines of fenicolen).

Niet gelijktijdig gebruiken met theofylline omdat de eliminatie van theofylline vertraagd kan zijn.

4.9. Dosering en toedieningsweg:

Intraveneus, subcutaan of intramusculair gebruik.

Herhaalde injecties moeten op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

Voor een juiste dosering moet het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald om onderdosering te vermijden.

Runderen:

Eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, gedurende 3–5 dagen.

Acute mycoplasmagerelateerde artritis ten gevolge van voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Mycoplasma bovis* bij runderen jonger dan 2 jaar: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, gedurende 5 dagen.

Het product kan toegediend worden via een trage intraveneuze of subcutane toediening.

Acute mastitis veroorzaakt door *Escherichia coli*: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, via een trage intraveneuze injectie gedurende twee achtereenvolgende dagen.

De tweede dosis kan toegediend worden via de subcutane toedieningsweg. In dit geval is de wachtermijn na subcutane toediening van toepassing.

Er mag niet meer dan 10 ml worden toegediend op één subcutane injectieplaats.

Varkens:

Eenmaal daags 2,5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,5 ml per 20 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Infectie van het spijsverteringskanaal, of septicemie veroorzaakt door *Escherichia coli*: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Bij varkens moet de injectie in de nek bij de oorbasis worden gegeven.

Er mag niet meer dan 3 ml worden toegediend op één intramusculaire injectieplaats.

4.10. Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

In geval van een accidentele overdosering kunnen er spijsverteringsstoornissen (bijvoorbeeld braken, diarree) en neurologische stoornissen optreden.

Bij varkens werden geen bijwerkingen gerapporteerd na toediening van vijfmaal de aanbevolen dosis.

Bij runderen werd geen overdosis gedocumenteerd.

Bij een accidentele overdosis is geen antidotum beschikbaar en moet de behandeling symptomatisch zijn.

4.11. Wachttermijn(en):

Runderen: Na intraveneuze injectie: (Orgaan)vlees: 5 dagen.
Melk: 3 dagen.
Na subcutane injectie: (Orgaan)vlees: 12 dagen.
Melk: 4 dagen.

Varkens: (Orgaan)vlees: 13 dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN:

Farmacotherapeutische groep: Antibacterieel middel voor systemisch gebruik, fluoroquinolones.
ATCvet-code: QJ01MA90

5.1. Pharmacodynamische eigenschappen:Werkingsmechanisme:

Twee enzymen die essentieel zijn voor de replicatie en transcriptie van DNA, DNA gyrase en topoïsomerase IV, zijn geïdentificeerd als de moleculaire targets van fluoroquinolonen. Gerichte remming wordt veroorzaakt door niet-covalente binding van fluoroquinolonen aan deze enzymen. Replicatievorken en translationele complexen kunnen niet verder gaan dan dergelijke enzym-DNA-fluoroquinoloncomplexen, en remming van de synthese van DNA en mRNA zet reacties in gang waardoor pathogene bacteriën snel worden gedood afhankelijk van de concentratie van het geneesmiddel. Het werkingsmechanisme van enrofloxacin is bactericide en de bactericide activiteit is afhankelijk van de concentratie.

Antibacterieel spectrum:

Enrofloxacin is actief tegen veel gramnegatieve bacteriën zoals *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, en *Pasteurella* spp. (bijvoorbeeld *Pasteurella multocida*), grampositieve bacteriën zoals *Staphylococcus* spp. (bijvoorbeeld *Staphylococcus aureus*) en tegen *Mycoplasma* spp. in de aanbevolen therapeutische doses.

Soorten resistentie en resistentiemechanismen:

Resistentie tegen fluoroquinolonen kan ontstaan via vijf mechanismen: (i) puntmutaties in de genen die coderen voor DNA gyrase en/of topoïsomerase IV, wat leidt tot verandering van het betreffende enzym, (ii) wijziging van de permeabiliteit van gramnegatieve bacteriën, (iii) effluxmechanismen, (iv) plasmide gemedieerde resistentie, en (v) gyrase beschermende eiwitten. Alle mechanismen leiden tot een verminderde gevoeligheid van de bacteriën voor fluoroquinolonen. Kruisresistentie binnen de fluoroquinolonengroep van antibiotica is gebruikelijk.

5.2. Pharmacokinetische gegevens:

Enrofloxacin wordt na parenterale injectie snel geabsorbeerd. De biologische beschikbaarheid is hoog (ongeveer 100% bij varkens en runderen) met een lage tot matige plasma-eiwitbinding (ongeveer 20 tot 50%). Enrofloxacin wordt bij herkauwers voor ongeveer 40% gemetaboliseerd tot de actieve stof ciprofloxacin en bij varkens voor nog geen 10%.

Enrofloxacin en ciprofloxacin worden goed gedistribueerd in alle doelweefsels, zoals de longen, nieren, huid en lever, en er worden concentraties bereikt die twee- tot driemaal hoger zijn dan in plasma. De moederstof en de actieve metaboliet worden zowel via de urine als via de feces geklaard.

Na een behandelingsinterval van 24 uur treedt geen accumulatie op in het plasma.

De activiteit van het geneesmiddel in melk is grotendeels te danken aan ciprofloxacin. De totale geneesmiddelconcentraties bereiken een piek 2 uur na behandeling en er wordt een ongeveer 3 keer hogere totale blootstelling bereikt gedurende het 24 uren toedieningsinterval dan in plasma.

	Varkens	Varkens	Runderen	Runderen
Dosis (mg per kg lichaamsgewicht)	2,5	5	5	5
Toedieningsweg	i.m.	i.m.	i.v.	s.c.
T _{max} ^(u)	2	2	/	3,5
C _{max} ^(µg/ml)	0,7	1,6	/	0,733
AUC ₀₋₂₄ ^(µg·u/ml)	6,6	15,9	9,8	5,9

Terminale halfwaardetijd (u)	13,12	8,10	/	7,8
Eliminatiehalfwaardetijd (u)	7,73	7,73	2,3	
F (%)	95,6	/	/	88,2

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS:

6.1. Lijst van hulpstoffen:

n-butyl alcohol
Kaliumhydroxide
Water voor injectie

6.2. Onverenigbaarheden:

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

6.3. Houdbaarheidstermijn:

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren:

Niet bewaren boven 25°C.
Bescherm tegen licht.

6.5. Aard en samenstelling van de primaire verpakking:

Bruine vials, hydrolytische klasse 1, niet gesiliconiseerd met 50, 100 of 250 ml.
Kartonnen dozen met 1 x 50 ml, 12 x 50 ml; 1 x 100 ml, 12 x 100 ml; 1 x 250 ml, 6 x 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:

Niet gebruikt product of daarvan afgeleid afvalmateriaal dient in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

EMDOKA bvba
John Lijsenstraat, 16
B-2321 Hoogstraten
België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:

BE-V325446

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING:

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 29/09/2008.
Datum van laatste hernieuwing: 04/10/2013.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST:

15/04/2016

AFLEVERINGSWIJZE

Op diergeneeskundig voorschrift.