

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Quinoflox 100 mg/ml oplossing voor gebruik in drinkwater voor kippen en konijnen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml product bevat :

Werkzaam bestanddeel:

Enrofloxacin 100 mg

Hulpstoffen:

Benzylalcohol (E1519) 14,6 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor gebruik in drinkwater.

Heldere, gele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Kippen (slachtkuikens, kippen in de opfok,, (groot-)ouderdieren) en konijnen.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificaties van de doeldiersoorten

Kippen (slachtkuikens, kippen in de opfok,, (groot-)ouderdieren)

Behandeling van infecties die veroorzaakt worden door de volgende bacteriën die gevoelig zijn voor enrofloxacin:

Mycoplasma gallisepticum,

Mycoplasma synoviae,

Avibacterium paragallinarum,

Pasteurella multocida,

Konijnen : Voor de behandeling van luchtwegeninfecties veroorzaakt door enrofloxacin-gevoelige *P. multocida*.

Waar op basis van klinische ervaring, en/of gevoeligheidstesten, is gebleken dat enrofloxacin het meest geschikte geneesmiddel is.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij nier- en leverfunctie stoornissen.

Niet gebruiken bij dieren met kraakbeen groeistoornis.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor enrofloxacin, andere chinolonen of een van de hulpstoffen.

Niet te gebruiken voor profylaxe.

Niet te gebruiken wanneer resistentie/kruisresistentie tegen (fluor)chinolonen bekend is bij de behandelde vogels.

Zie ook rubriek 4.11

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Bij de behandeling van *Mycoplasma* spp-infecties wordt het organisme mogelijk niet uitgeroeid.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

i) Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij het dier

Sinds enrofloxacin voor het eerst werd goedgekeurd voor gebruik bij pluimvee, is de gevoeligheid van *E.coli* voor fluorochinolonen op grote schaal gedaald en zijn er resistente organismen opgedoken. Ook zijn in de EU gevallen gerapporteerd van resistentie bij *Mycoplasma synoviae*.

Bij gebruik van het product moet het officiële en lokale antimicrobiële beleid in acht genomen worden.

Fluorochinolonen dienen te worden voorbehouden voor de behandeling van klinische aandoeningen die onvoldoende hebben gereageerd, of waarvan men verwacht dat ze onvoldoende zullen reageren, op andere antimicrobiële klassen.

Waar mogelijk, zouden fluorochinolonen op basis van gevoeligheidstesten moeten gebruikt worden.

Gebruik van het product, afwijkend van de instructies in de SPK, kan het verspreiden van bacteriële resistentie tegen fluorochinolonen bevorderen en kan de doeltreffendheid van de behandeling met andere chinolonen verlagen door mogelijke kruisresistentie.

Na het einde van de behandeling, dienen de drinkwater tanks op passende wijze te worden gereinigd om de inname van de resterende subtherapeutische doses van het product, wat zou kunnen leiden tot resistentie.

Vóór gebruik dienen drinkwatertanks te worden geledigd, grondig gereinigd en daarna te worden gevuld met een bekende hoeveelheid schoon water, voordat de vereiste hoeveelheid product wordt toegevoegd. Vervolgens dit mengsel goed roeren.

Vóór gebruik dienen de drinkwatertanks op regelmatige tijdstippen te worden geïnspecteerd op aanwezigheid van stof, algenvorming en bezinking.

Wanneer er binnen twee of drie dagen geen klinische verbetering wordt waargenomen, moet de gevoeligheidstest herhaald worden en dient eventueel de behandeling aangepast te worden.

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

Dit produkt is een alkalische oplossing, draag geschikte bescherming, o.a. ondoordringbare handschoenen, tijdens de toediening van het produkt.

Vermijd contact met huid en ogen, daar contact-dermatitis en overgevoeligheids reacties kunnen optreden.

In geval van contact met de ogen of de huid, overvloedig spoelen met water.

Indien irritatie optreedt, raadpleeg een arts.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor fluorochinolonen zouden elk contact met het product moeten vermijden.

Was de handen en blootgestelde huid na gebruik.

Niet eten, drinken of roken tijdens gebruik van het product.

4.6 Bijwerkingen

Zeer zelden, bij jonge dieren, doen de bijwerkingen zich voor ter hoogte van de gewrichten, het centrale zenuwstelsel, de urinewegen en het spijsverteringskanaal.

Zeer zelden, en bij snelle groei, kan enrofloxacin de gewrichtskraakbeenvorming beïnvloeden.

Alle bijwerkingen dienen te zijn gerangschikt op “frequentie” aan de hand van de volgende indeling:

- zeer vaak bij (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, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie bij konijnen.

Uit laboratoriumonderzoek bij konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische, maternotoxische effecten.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling van de behandelend dierenarts.

Niet gebruiken binnen 14 dagen voor het begin van de leg.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening van enrofloxacin met andere antimicrobiële middelen, tetracyclines en macrolide antibiotica, kan resulteren in antagonistische effecten.

Het toedienen van het product samen met magnesium of aluminium bevattende substanties kan de absorptie van enrofloxacin verminderen.

Enrofloxacin kan het levermetabolisme van gelijktijdig toegediende producten beïnvloeden.

Enrofloxacin niet combineren met steroïdale anti-inflammatoire middelen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor oraal gebruik via het drinkwater.

10 mg enrofloxacin/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.

Behandeling gedurende 3-5 opeenvolgende dagen; gedurende 5 opeenvolgende dagen bij menginfecties en chronische progressieve vormen. Als geen klinische verbetering wordt

verkregen binnen 2-3 dagen, moet een alternatieve antimicrobiële behandeling worden overwogen op basis van gevoeligheidstesten.

Voor de bereiding van gemedicineerd drinkwater dient men rekening te houden met het totaal te behandelen gewicht en de totale dagelijkse waterconsumptie.

De waterconsumptie is afhankelijk van de leeftijd, de klinische toestand, het ras en het veehouderij systeem.

Voor een juiste dosering dient de volgende berekening te worden toegepast :

$\frac{0,1 \text{ ml product/ kg LW} \times \text{Gemiddeld LW van de te behandelen dieren (kg)}}{\text{Totale waterconsumptie (l) van de groep de voorafgaande dag}} \times \text{Aantal dieren} = \text{ml product per liter drinkwater}$

Verzeker voldoende toegang tot het drinkwater-systeem.

Gedurende de behandelingsperiode mag het medicineren van het drinkwater niet onderbroken worden en mag er geen andere bron van drinkwater beschikbaar zijn.

Er dient voor gezorgd te worden dat de benodigde dosis volledig wordt opgenomen. Gebruik correcte doseringsapparatuur.

Indien er geen klinische verbetering optreedt binnen de 3 dagen van de behandeling, dient deze heroverwogen te worden.

Aan het einde van de medicatie periode moet het waterleidingnet op passende wijze te worden gereinigd om de inname van sub-therapeutische hoeveelheden van de werkzame stof te voorkomen, daar deze kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van resistenties.

Gemedicineerd drinkwater moet om de 24 uur worden vervangen.

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

Bij dosering van 20mg/kg LW (tweemaal de aanbevolen dosis) in konijnen gedurende 15 dagen (3 maal de aanbevolen behandelingstijd), werden geen bijwerkingen waargenomen.

Indien bij overdosering symptomen zoals stuip trekkingen optreden moet de behandeling worden gestaakt.

Een aanzienlijke overdosis bij kippen kan leiden tot fluorochinolone intoxicatie met symptomen zoals misselijkheid, braken en diarree.

In geval van accidentele overdosering is er geen antidoot, behandel symptomatisch.

4.11 Wachttermijn

(Orgaan)vlees:

Kippen: 7 dagen

Konijnen : 2 dagen

Niet voor gebruik bij vogels die eieren voor menselijke consumptie produceren.

Niet gebruiken aan opfokvogels binnen 14 dagen voor het begin van de leg.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische categorie: chinolon- en quinoxalineantibiotica, fluorchinolonen.

ATCvet-code: QJ01MA90

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Enrofloxacin is een synthetisch breedspectrum antibioticum behorende tot de groep van fluorochinolonen. Het heeft een bactericide werking en is actief tegen een aantal grampositieve en gramnegatieve bacteriën en mycoplasma's. Het werkingsmechanisme van de chinolonen is uniek onder de antibiotica - ze inhiberen hoofdzakelijk het DNA gyrase, een enzym dat verantwoordelijk is voor de beheersing van de *supercoiling* tijdens de replicatie van bacterieel DNA. Het hersluiten van de dubbele helixstructuur wordt geremd, wat resulteert in onomkeerbare degradatie van het Chromosomaal DNA.

Fluorochinolonen vertonen eveneens activiteit tegen bacteriën in de stationaire fase door wijziging van de permeabiliteit van de buitenste fosfolipidenmembraan van de celwand.

Antibacterieel spectrum

Enrofloxacin is actief tegen veel gramnegatieve bacteriën, grampositieve bacteriën en *Mycoplasma* spp.

In-vitro gevoeligheid werd aangetoond bij stammen van (i) gramnegatieve species zoals *Pasteurella multocida* en *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* en (ii) *Mycoplasma gallisepticum* en *Mycoplasma synoviae*. (Zie rubriek 4.5)

Soorten resistentie en resistentiemechanismen.

Het is vastgesteld dat resistentie tegenover fluorochinolonen ontstaat op vijf manieren, (i) puntmutaties in de genen die coderen voor het DNA gyrase en/of het topo-isomerase IV, wat leidt tot wijziging van het respectieve enzym, (ii) wijzigingen in de permeabiliteit van Gram-negatieve bacteriën voor het geneesmiddel, (iii) efflux mechanismen, (iv) plasmidegedemedieerde resistentie en (v) gyrasebeschermende proteïnen. Al deze mechanismen leiden tot een verminderde gevoeligheid van de bacterie ten opzichte van fluorochinolonen. Kruisresistentie binnen de fluorochinolonenklasse van antimicrobiële middelen is courant.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Enrofloxacin heeft een hoge biologische beschikbaarheid via orale, intramusculaire en subcutane toediening in bijna alle onderzochte diersoorten.

Na orale toediening van enrofloxacin bij kippen en konijnen, is de maximale concentratie bereikt tussen 0,5 en 2,5 uur. Maximale concentratie na het toedienen van een therapeutische dosis varieert tussen de 1 tot 2.5 microgram / ml.

Fluorochinolonen hebben een groot distributievolume in de lichaamsvloeistoffen en weefsels, waar hogere concentraties dan in plasma worden bereikt.

Fluorochinolonen bereiken ook huid- en beenderweefsel, alsook sperma, beide oogkamers, en dringen door de placenta en de hersen-barrière. Ze hopen zich op in de fagocieten (alveolaire macrofagen, neutrofielen). Dit verklaart hun werkzaamheid tegen intracellulaire micro-organismen.

50 - 60 % ondergaat metabolisatie, dit varieert naargelang de diersoort. Ciprofloxacin, een actieve metaboliet van enrofloxacin, wordt gevormd via biotransformatie ter hoogte van de lever.

Uitscheiding vindt plaats via de gal en vooral via de nieren door glomerulaire filtratie en actieve tubulaire secretie van de organische anionen pomp.

KIPPEN

Na orale toediening van 10 mg / kg werd na 1,6 uur een maximale concentratie van 2,5 microgram / ml waargenomen met een biologische beschikbaarheid ongeveer 64%. De plasma halfwaardetijd was 14 uur en de gemiddelde verblijftijd 15 h, proteïnebinding 20%.

KONIJNEN

Na orale toediening van de aanbevolen dosis, 10 mg enrofloxacin / kg lichaamsgewicht / dag, via het drinkwater, gedurende 5 opeenvolgende dagen, werden C_{max} waarden van ongeveer 350 nanogram / ml waargenomen.

De gemiddelde metabolisatie van enrofloxacin naar ciprofloxacin was 26,5%.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kalium hydroxide
Gezuiverd water
Benzylalcohol (E1519)

6.2 Onverenigbaarheden

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

Verhoogde toevoeging van lucht (en daarmee CO₂ uit de lucht) aan gemedicineerd drinkwater kan aanleiding geven tot het neerslaan van enrofloxacin.

Hoge concentraties calcium of magnesium in het drinkwater kunnen aanleiding geven tot neerslaan van enrofloxacin in doseerhulpmiddelen tijdens de aanmaak van een vooroplossing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 4 jaar

Houdbaarheid na verdunning volgens instructies: 24 uur

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 3 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bescherm tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

1 liter en 5 liter witte HDPE container, voorzien van een groene schroefdop van hetzelfde materiaal en afgesloten door inductie met een aluminium disk.

Verpakkingsgrootten : 12 x 1 l in kartonnen omdoos en 4 x 5 l in kartonnen omdoos.

1 L

5 L

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

GLOBAL VET HEALTH SL

C/Capçanes n12 -bajos

Polígono Agro-Reus

REUS 43206

Spanje

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

BE-V400434

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 28/09/2011

Datum van de verlenging van vergunning : 05/07/2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

26/10/2018

Op diergeneeskundig voorschrift