

FACHINFORMATION IN FORM DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS (SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Advocid® 180 mg/ml, Injektionslösung für Rinder

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff:

Danofloxacin	180 mg
(entspr. Danofloxacinmesilat	228,4 mg)

Sonstige Bestandteile:

Phenol	2,5 mg
3-Sulfanylpropan-1,2-diol	5 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.
Mittelgelbe bis bernsteinfarbene Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Zieltierart

Rind

4.2. Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart

Rinder:

Behandlung von Atemwegserkrankungen, verursacht durch Danofloxacin-empfindliche *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Haemophilus somnus*.

Behandlung von akuter Mastitis bei Rindern, verursacht durch Danofloxacin-empfindliche *Escherichia coli*.

Neugeborene Kälber:

Behandlung von Darminfektionen, verursacht durch Danofloxacin-empfindliche *Escherichia coli*.

4.3. Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, anderen (Fluor)chinolonen oder einem der sonstigen Bestandteile des Tierarzneimittels.

4.4. Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Die Unbedenklichkeit von Advocid® 180 mg/ml wurde nicht bei Zuchtbullen geprüft.

4.5. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Fluorchinolone sollten nur bei nachgewiesener Empfindlichkeit der Erreger und unter Berücksichtigung nationaler Antibiotika-Leitlinien eingesetzt werden. Fluorchinolone sollten der Behandlung klinischer Erkrankungen vorbehalten bleiben, die auf andere Klassen von Antibiotika unzureichend angesprochen haben bzw. bei denen mit einem unzureichenden Ansprechen zu rechnen ist. Eine Wirksamkeit gegen grampositive Erreger ist nicht nachgewiesen.

Für die Klasse der Fluorchinolone wurde bei mehrfacher Überdosierung eine Schädigung des Gelenkknorpels festgestellt. Die Dosierung sollte deshalb genau eingehalten werden. Bei Tieren mit Gelenkerkrankungen oder Knorpelwachstumsstörungen sollte Advocid® 180 mg/ml mit Vorsicht verwendet werden.

Eine von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen Fluorchinolone resistent sind, erhöhen und die Wirksamkeit von Behandlungen mit anderen Chinolonen infolge möglicher Kreuzresistenzen vermindern.

Nicht anwenden in Fällen, in denen der Erreger gegenüber anderen Fluorchinolonen resistent ist (wegen der Gefahr einer Kreuzresistenz).

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber (Fluor-)Chinolonen sollten den Kontakt mit dem Präparat vermeiden.

Es sollte darauf geachtet werden, eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden, diese kann eine leichte Reizung verursachen.

Im Falle einer versehentlichen Selbstinjektion ist sofort ärztlicher Rat einzuholen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Bei Kontakt mit Haut oder Augen sofort mit reichlich Wasser spülen.

Nach Gebrauch Hände waschen.

Während der Behandlung nicht essen, trinken oder rauchen.

4.6. Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In sehr seltenen Fällen kann es bei empfindlichen Tieren nach der Injektion zu Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp oder vom verzögerten Typ kommen. Die subkutane Injektion führt zu einer leichten Entzündungsreaktion im Bereich der Injektionsstelle. Die daraus entstandenen Schädigungen können bis zu 30 Tage bestehen.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)

- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Advocid® 180 mg/ml sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39-42, 10117 Berlin, oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden. Meldebögen können kostenlos unter der o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://vet-uaw.de>).

4.7. Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

In Studien mit Labortieren wurden nachteilige Wirkungen auf die Reproduktion festgestellt.

Nach Verabreichung von hohen Dosen (100 bis 200 mg/kg/Tag) an trächtige Ratten wurde ein erhöhter Anteil an Feten mit verzögerter fetaler Ossifikation und einer Dilatation der zerebralen Ventrikel beobachtet. Muttertiere, denen hohe Dosen verabreicht wurden, hatten weniger lebend Geborene pro Wurf und das Gewicht und die Überlebenschancen der Jungen wurden nachteilig beeinflusst.

Bei trächtigen Kühen ist die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels nicht nachgewiesen worden. Deshalb wird die Anwendung während der Trächtigkeit nicht empfohlen.

4.8. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Für die Kombination von Fluorchinolonen mit bakteriostatischen Antibiotika, wie z.B. Tetracyclinen, Makroliden oder Phenicolen, wurde *in vitro* ein Antagonismus nachgewiesen.

4.9. Dosierung und Art der Anwendung

Zur subkutanen und intravenösen Anwendung.

Die Dosis beträgt 6 mg/kg Körpergewicht (entsprechend 1,0 ml je 30 kg KGW) als einmalige Injektion.

Sollten die Symptome der Atemwegs- oder Darmerkrankung 48 Stunden nach der ersten Injektion fortbestehen, so kann eine weitere Injektion mit 6 mg/kg Körpergewicht erfolgen.

Es wird empfohlen, die Tiere im frühen Stadium der Erkrankung zu behandeln und das Ansprechen auf die Behandlung innerhalb von 48 Stunden zu beurteilen.

Für die Behandlung von akuter Mastitis bei Rindern werden 6 mg/kg Körpergewicht (entsprechend 1,0 ml je 30 kg KGW) Advocid® 180 mg/ml als

einmalige subkutane oder intravenöse Injektion verabreicht. Die klinischen Symptome sollten sorgfältig überwacht und soweit erforderlich unterstützende Maßnahmen ergriffen werden. Sollten die Symptome der akuten Mastitis bei Rindern 36 - 48 Stunden nach der ersten Injektion fortbestehen, muss die Behandlungsstrategie überdacht werden. Es wird empfohlen, die Tiere im frühen Stadium der Erkrankung zu behandeln und das Ansprechen auf die Behandlung innerhalb von 36 - 48 Stunden zu kontrollieren.

Zur Behandlung von Rindern über 450 kg Körpergewicht ist die subkutane Dosis so aufzuteilen, dass nicht mehr als 15,0 ml je Injektionsstelle verabreicht werden.

Für die Behandlung einer größeren Anzahl von Tieren aus einer Flasche wird die Verwendung einer automatischen Spritze empfohlen, um so ein Zerstechen des Gummistopfens zu vermeiden.

Zur Sicherstellung einer korrekten Dosierung sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um Unterdosierungen zu vermeiden.

4.10. Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich

Mit dem dreifachen der empfohlenen Dosierung (18 mg/kg KGW) konnten Erytheme der Nasen- und Augenschleimhaut hervorgerufen werden. Die Futteraufnahme war herabgesetzt. In noch höherer Dosierung konnten Knorpelschädigungen an den Gelenken beobachtet werden. Einige Tiere zeigten Lähmungserscheinungen, Bewegungsstörungen oder Nystagmus.

4.11. Wartezeiten

Rind:

Essbare Gewebe: 8 Tage.

Milch: 4 Tage.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorchinolone.

ATC vet code: QJ01MA92.

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Danofloxacin ist ein synthetisches Fluorchinolon, das eine hohe Wirksamkeit *in vitro* gegenüber *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus* und *E. coli* hat. Häufig treten diese Keime bei Atemwegserkrankungen, Darmerkrankungen und akuter Mastitis der Rinder auf.

Die antimikrobielle Wirkung von Danofloxacin basiert auf der Hemmung der DNA-Gyrase und Topoisomerase IV der Keime. Die hemmende Wirkung erfolgt im zweiten Schritt des enzymatischen Prozesses, indem die Funktion des Aufbrechens und des Zusammenführens der DNA unterbunden wird.

Danofloxacin bildet, wie die anderen bekannten Fluorchinolone auch, einen stabilen Komplex zwischen dem Enzym und der DNA. Daraus ergibt sich eine Unterbindung der DNA-Replikation und Transkription. Der bakterizide Effekt ist auch bei Bakterien in der stationären Wachstumsphase zu beobachten.

5.2. Angaben zur Pharmakokinetik

Das Arzneimittel wird rasch und vollständig an der subkutanen Injektionsstelle resorbiert. Die Bioverfügbarkeit liegt bei 90 %. Danofloxacin wird nur wenig metabolisiert und anschließend über Nieren und Leber ausgeschieden. Es besteht ein Unterschied in der Ausscheidungskinetik zwischen nicht-ruminierenden Tieren (Halbwertszeit 12 Stunden) und ruminierenden Tieren (Halbwertszeit 4 Stunden). Hohe Arzneimittelkonzentrationen werden in Lungen-, Darm- und Lymphgewebe beobachtet.

Nach einer subkutanen Verabreichung von 6 mg/kg Körpergewicht werden die höchsten Plasma- und Gewebekonzentrationen innerhalb von 1 - 2 Stunden nach der Behandlung erreicht. Dabei sind die Konzentrationen in der Lunge und dem Darmgewebe etwa 4fach höher als im Plasma. Die Dosis von Advocid® 180 mg/ml basiert auf einer möglichst günstigen konzentrationsabhängig bakteriziden Wirkung von Danofloxacin auf Erreger von Atemwegs- und Darmerkrankungen.

Die mittlere Milchkonzentration von Danofloxacin lag 8 bzw. 24 Stunden nach einmaliger subkutaner Injektion bei 4,61 bzw. 0,2 µg/ml.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Phenol
3-Sulfanypropan-1.2-diol
Povidon
Pyrrolidin-2-on
Schweres Magnesiumoxid
Salzsäure 36%
Natriumhydroxid-Lösung 10%
Wasser für Injektionszwecke

6.2. Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien vorliegen, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3. Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis:	2 Jahre.
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses:	28 Tage.

6.4. Besondere Lagerungshinweise

Im Originalbehältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht einfrieren.

6.5. Art und Beschaffenheit der Primärverpackung

Braune Glasflaschen der hydrolytischen Klasse I.
Chlorbutyl-Gummistopfen.
Aluminiumbördelung mit einem Polypropylen-Verschluss.

Packungsgrößen:

Packung mit einer Flasche mit 50 ml Injektionslösung.
Packung mit einer Flasche mit 100 ml Injektionslösung.
Packung mit einer Flasche mit 250 ml Injektionslösung.

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoff-sammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. ZULASSUNGSINHABER

Zoetis Deutschland GmbH
Schellingstraße 1
10785 Berlin

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr.: 400701.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 29.08.2003

Datum der letzten Verlängerung: 14.03.2006

10. STAND DER INFORMATION

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig.