

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Advocid® 18% ad us. vet., Injektionslösung für Rinder

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff:

Danofloxacinum (ut danofloxacini mesilas) 180 mg

Sonstige Bestandteile:

3-mercapto-1, 2-propandiolum 5 mg

Phenolum 2.5 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(en)

Rind.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Antibiotikum (Gyrasehemmer) für Rinder.

Atemwegserkrankungen bei Kälbern, Rindern und Kühen verursacht durch *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Histophilus somni* (früher *Haemophilus somnus*).

Akute Mastitis bei Rindern und Kühen verursacht durch Danofloxacin-empfindliche *Escherichia coli*.

Durchfallerkrankungen bei Kälbern, verursacht durch *Escherichia coli*.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber (Fluor-)chinolonen oder einem der sonstigen Bestandteile. Nicht anwenden bei vorliegender Resistenz gegenüber Chinolonen, da gegenüber diesen eine nahezu vollständige, gegenüber anderen Fluorochinolonen eine komplette Kreuzresistenz besteht.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine.

4.5 Besondere Warnhinweise für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung bei Tieren

Fluorochinolone können den Gelenkknorpel schädigen. Die Dosierungsanweisungen sollen daher genau beachtet werden.

Advocid® 18% ad us. vet., Injektionslösung soll nur nach vorheriger bakteriologischer Sicherung der Diagnose und Sensitivitätsprüfung der beteiligten Erreger sowie bei Vorliegen von Resistenzen gegenüber anderen Antibiotika angewendet werden. Der Einsatz von Advocid® 18% ad us. vet., wie der aller Fluorochinolone, sollte aus Gründen einer möglichen Resistenzentwicklung nicht bei geringfügigen Infektionen erfolgen.

Eine von den Vorgaben der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Bakterien, die resistent gegenüber Fluorchinolonen sind, erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit anderen Chinolonen aufgrund einer möglichen Kreuzresistenzen reduzieren. Nicht anwenden, wenn der Erreger gegen andere Fluorchinolone resistent ist (mögliche Kreuzresistenz, siehe auch Rubrik 4.3).

In Fällen, in denen zu Beginn der Behandlung nicht auszuschliessen ist, dass eine perakute Mastitis auf einer Infektion mit *S. aureus* beruht, ist zusätzlich eine intramammäre Therapie gegen Gram-positive Erreger erforderlich.

Besondere Vorsichtsmassnahmen für den Anwender

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber (Fluor-)Chinolonen sollten jeden Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Haut- und Augenkontakt vermeiden. Bei versehentlichem Kontakt mit den Augen oder mit der Haut, diese reichlich mit Wasser spülen.

Während der Anwendung nicht essen, trinken oder rauchen.

Sorgfalt ist geboten, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen

Nach Gebrauch Hände waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In sehr seltenen Fällen können bei empfindlichen Tieren nach der Injektion sofortige oder verzögerte anaphylaktische Reaktionen auftreten. Bei subkutaner Injektion kommt es zu lokalen milden entzündlichen Reaktionen an der Injektionsstelle, die bis zu 30 Tage andauern können.

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 1.000 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).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit von Danofloxacin wurde bei trächtigen Kühen und Zuchtbullen nicht spezifisch überprüft. Die Anwendung während der Trächtigkeit wird daher nicht empfohlen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Bei Kombination von Advocid® 18% ad us. vet. mit Makroliden oder Tetrazyklin ist mit antagonistischen Effekten zu rechnen.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Subkutane oder intravenöse Einzelinjektion von 6 mg/kg Körpergewicht (1 ml/30 kg KGW). Falls erforderlich kann 48 Stunden nach der ersten Injektion eine weitere Dosis von 6 mg/kg KGW verabreicht werden.

Bei Rindern über 450 kg KGW soll bei subkutaner Injektion pro Injektionsstelle nicht mehr als 15 ml appliziert werden.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

Bei Mehrfachentnahme wird die Verwendung z.B. eines Minispikes empfohlen, um ein übermässiges Eröffnen des Gummistopfens zu vermeiden. Beim Öffnen Kontamination vermeiden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmassnahmen, Gegenmittel)

Bei Dosen, die dem Dreifachen der therapeutischen Dosis (18 mg/kg Körpergewicht) entsprachen, wurden Erytheme der Nasen- und der Augenschleimhaut und eine reduzierte Nahrungsaufnahme beobachtet.

Bei noch höheren Dosen und längerer Exposition kam es zu Knorpelschäden in den Gelenken, und einige Tiere wiesen Parese, Ataxie oder Nystagmus auf.

4.11 Wartezeit(en)

Essbare Gewebe:	Kalb	8 Tage
	Rinder, Kühe	3 Tage
Milch:		4 Tage

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibakterielle Mittel zum systemischen Gebrauch, Fluorchinolone
ATCvet-Code: QJ01MA92

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Danofloxacin ist ein Breitspektrum-Antibiotikum aus der Gruppe der synthetischen Fluoroquinolone. Es besitzt eine starke *in vitro* Aktivität gegen pathogene Keime, welche häufig bei Atemwegs-, und Durchfallerkrankungen sowie bei der akuten Mastitis des Rindes vorkommen, nämlich *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* (früher *Haemophilus somnus*) und *Escherichia coli*.

Sensible Erreger gegen Danofloxacin:

<u>Mikroorganismen</u>	MIC ₉₀ µg/ml
<i>Mannheimia (Pasteurella)</i>	
<i>haemolytica</i>	0.25
<i>Pasteurella multocida</i>	0.06
<i>Histophilus somni</i>	0.06
<i>Escherichia coli</i>	0.12
<i>Mycoplasma bovis</i>	0.25

Danofloxacin entfaltet seine Aktivität durch Hemmung bakterieller DNA-Gyrasen, welche an der DNA-Replikation beteiligt sind. Die inhibitorische Wirkung erfolgt während des zweiten enzymatischen Prozesses, indem die Funktionen der Teilung und der Wiederverschliessung verhindert werden. Danofloxacin bildet, wie andere Quinolone, einen stabilen Komplex zwischen Enzym und DNA. Dadurch werden sowohl Replikation als auch Transkription verhindert. Die Hemmung der DNA-Gyrase ist für Bakterien letal. Weil sich dieser Wirkungsmechanismus wesentlich vom Wirkungsmechanismus der übrigen grossen Wirkstoffklassen (z.B. Penicilline, Tetracycline, Cephalosporine, Makrolide und Sulfonamide) unterscheidet, kann Danofloxacin auch gegen Bakterienstämme wirksam sein, die gegen Antibiotika der anderen Wirkstoffklassen resistent sind. Das Produkt zeichnet sich durch eine sehr grosse therapeutische Breite aus.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Danofloxacin wird schnell am Injektionsort resorbiert und erreicht hohe Wirkstoffspiegel im Lungen-, Dünndarm- und lymphatischem Gewebe.

Nach subkutaner Einzelverabreichung von 6 mg/kg Körpergewicht, werden innerhalb von 1 - 2 Stunden Höchstkonzentrationen in Plasma und Gewebe erreicht. Dabei werden in Lungen- und gastrointestinalem Gewebe viermal höhere Konzentrationen gemessen als im Plasma. In Lungen- und gastrointestinalem Gewebe liegen die Höchstkonzentrationen von Danofloxacin mindestens 25-mal höher als die MHK_{90} Werte der meisten pathogenen Keime, welche für respiratorische oder enterale Infektionen relevant sind; für eine bakterizide Wirkung von Advocid® 18% ad us. vet. werden dadurch optimale Verhältnisse erreicht.

Acht bzw. 24 Stunden nach einer subkutanen Einzelinjektion betragen die durchschnittlichen Konzentrationen von Danofloxacin in der Milch 4.61 bzw. 0.2 µg/ml.

5.3 Umweltverträglichkeit

Keine Angaben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

2-pyrrolidinonum

Povidonum

Magnesii oxidum ponderosum

Acidum hydrochloridum concentratum

Natrii hydroxidum

3-mercapto-1, 2-propandiolum

Phenolum

Aqua ad iniectabilia

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 24 Monate.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

Das Tierarzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit "EXP" bezeichneten Datum verwendet werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Vor Licht geschützt und unter 30°C aufbewahren.

Nicht gefrieren lassen.

Ausserhalb der Reichweite von Kindern aufbewahren!

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Braune Glasflasche Typ I mit Chlorbutyl-Gummistopfen und Aluminium-Versiegelung mit einer Flip-Off Kappe aus. Polypropylen.

Packungen.

Faltschachtel mit 1 Durchstechflasche zu 50 ml

Faltschachtel 1 Durchstechflasche zu 100 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrössen in Verkehr gebracht.

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

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Zoetis Schweiz GmbH

Rue de la Jeunesse 2

2800 Delémont

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Swissmedic 53122 043 Danofloxacinum 180 mg, 1 Durchstechflasche à 50 ml

Swissmedic 53122 051 Danofloxacinum 180 mg, 1 Durchstechflasche à 100 ml

Abgabekategorie A: einmalige Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 23.09.1996

Datum der letzten Erneuerung: 27.10.2021

10. STAND DER INFORMATION

15.12.2021

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG

Nicht auf Vorrat abgeben.