

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Advocin vet 25 mg/ml injektioneste, liuos

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava-aine: Danofloksasiinimesilaatti vastaten danofloksasiinia 25,0 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, vaaleankeltainen liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Nauta ja sika.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Nauta:

Hengitystietulehdusten hoitoon, esim. *Mannheimia haemolytica* tai *Pasteurella multocida*n aiheuttamissa infektioissa, kun penisilliini tai muut kapeakirjoiset mikrobilääkkeaineet eivät ole tuottaneet toivottua tulosta tai eivät sovi muista syistä. *Escherichia coli*n aiheuttamien suolistoinfektioiden hoitoon naudoilla.

Sika:

Hengitystietulehdusten hoitoon, esim. *Pasteurella multocida*n tai *Actinobacillus pleuropneumoniae*n aiheuttamissa infektioissa, kun penisilliini tai muut kapeakirjoiset mikrobilääkkeaineet eivät ole tuottaneet toivottua tulosta tai eivät sovi muista syistä.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Ei saa käyttää bakteeri-infektioihin, joiden taudinaiheuttaja on resistentti muille fluorokinoloneille (ristiresistenssi).

Ei saa käyttää siitossonneille.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Valmistetta käytettäessä tulee ottaa huomioon kansalliset mikrobilääkesuosituksat. Fluorokinoloneja tulisi käyttää vain sellaisten tilojen hoidossa, joihin muut mikrobilääkkeet eivät ole tehonneet tai niiden tiedetään tehoavan huonosti. Aina kun mahdollista, fluorokinoloneja tulee käyttää vain herkkyysmäärityksen perusteella. Valmisteyhteenvedosta poikkeava valmisteen käyttö voi lisätä bakteeriresistenssin yleistymistä (fluoro)kinoloneille ja voi heikentää muiden kinolonien tehoa mahdollisen ristiresistenssin takia.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kädet on pestävä valmisteen käsittelyn jälkeen.

(Fluoro)kinoloneille yliherkkien henkilöiden tulee välttää valmisteen käsittelyä.

Valmiste voi aiheuttaa vakavan kudosaaurion injisoitaessa vahingossa ihmiseen. Vahingossa ihmiseen osuneen injektion jälkeen injektio-kohta tulee huuhdella perusteellisesti vedellä ja henkilön tulee hakeutua lääkärin hoitoon.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Paikallista ärsytystä on todettu 10 - 20 %:lla hoidetuista eläimistä lihaksensisäisen tai nahanalaisen injektion yhteydessä.

4.7 Käyttö tiineyden ja laktation aikana

Nauta:

Voidaan käyttää tiineyden aikana.

Sika:

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei tunneta.

4.9 Annostus ja antotapa

Nauta:

Valmiste voidaan antaa lihaksensisäisesti, nahanalaisesti tai laskimoon. Annostus on 1,25 mg danofloksasiinia/painokilo (1 ml/20 kg). Annos annetaan kolmesti 24 tunnin välein. Hoitoaika voidaan tarvittaessa pidentää viiteen vuorokauteen asti, mikäli hoidettu eläin ei ole täysin parantunut 3 vuorokauden hoidon jälkeen. Eläimen painon ollessa yli 400 kg, yhteen kohtaan lihaksensisäisesti injisoitavan määrän ei tulisi ylittää 20 ml.

Sika:

Valmiste annetaan lihaksensisäisenä injektiona 1,25 mg/painokilo (1 ml/20 kg). Annos annetaan kolmesti 24 tunnin välein. Hoidettaessa yli 100 kg painavia sikoja, annos tulisi jakaa siten, että korkeintaan 5 ml injisoidaan samaan kohtaan.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet)

Nauta:

25-kertainen yliannostus suositeltuun annokseen verrattuna on aiheuttanut vain lieviä oireita, kuten vapinaa, ataksiaa ja lievää depressiota.

Sika:

10 kertaa suositeltua annosta suurempi yliannos on aiheuttanut vain lieviä kliinisiä haittavaikutuksia kuten ohimenevää heikentynyttä liikuntakykyä.

4.11 Varoaika

Teurastus: 3 vrk.

Maito: 48 tuntia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

ATCvet-koodi: QJ01 MA 92

5.1 Farmakodynamiikka

Valmisteen vaikuttava aine on danofloksasiini, synteettinen fluorokinoloni, jolla on hyvä teho *in vitro* moniin eläinten patogeeneihin (esim. *Mannheimia haemolytica* ja *Pasteurella multocida*).

Danofloksasiini tehoaa moniin patogeeneihin, jotka ovat resistenttejä muille mikrobilääkkeille.

Danofloksasiinin antimikrobinen vaikutus perustuu mikrobin DNA-gyraasin estoon. Danofloksasiini muodostaa entsyymien ja DNA:n välille pysyvän kompleksin, mikä johtaa DNA:n kahdentumisen ja transkription estoon. Farmakologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että danofloksasiinilla, kuten myös muilla kinoloneilla, on vain lievästi ruoansulatuskanavaa ärsyttävä vaikutus.

Akuutti toksisuus on alhainen ja NOEL-tasoksi (No Observable Effect Level) on todettu 2,4 mg/kg/vrk tutkimuksissa, joissa danofloksasiinia annettiin toistuvina annoksina nuorille koirille, jotka ovat herkimpiä lääkeaineelle.

Antibakteerinen spektri

Antibakteerinen spektri *in vitro* on laaja ja sisältää sekä gramnegatiivisia bakteereja (esim. *E. coli*, *Pasteurella* spp., *Haemophilus* spp.) ja grampositiivisia bakteereja (esim. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp.). Grampositiiviset bakteerit ovat yleensä vähemmän herkkiä kuin gramnegatiiviset. Mykoplasmat ovat yleensä herkkiä danofloksasiinille.

In vitro -herkkyys hengitystie- ja suolistopatogeeneihin:

Nauta:

Gramnegatiiviset bakteerit: *Pasteurella multocida* (MIC₉₀ 0,125 mikrog/ml), *Mannheimia haemolytica* (MIC₉₀ 0,125 mikrog/ml), *Haemophilus somnus* (MIC₉₀ 0,125 mikrog/ml), *E. coli* (MIC₉₀ 0,250 mikrog/ml).

Mycoplasmat: *Mycoplasma bovis* (MIC₉₀ 0,250 mikrog/ml), *M. dispar* (MIC₉₀ 0,016 mikrog/ml).

Sika:

Pasteurella multocida (MIC₉₀ 0,06 mikrog/ml), *Actinobacillus pleuropneumoniae* (MIC₉₀ 0,125 mikrog/ml) ja *E. coli* (MIC₉₀ 0,250 mikrog/ml), *Mycoplasma hyopneumoniae* (MIC₉₀ 0,06 mikrog/ml).

5.2 Farmakokinetiikka

Nauta:

Naudalla huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan tunnin kuluttua nahan alle ja lihakseen annostelun jälkeen.

Pitoisuus keuhkokudoksessa on neljä kertaa korkeampi kuin plasmassa.

Sika:

Sialla huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan tunnin kuluttua lihakseen annetun injektion jälkeen.

C_{max} plasmassa oli 0,6 mikrog/ml ja C_{max} keuhkoissa oli 1,68 mikrog/g.

Keuhkoissa on havaittu kolme kertaa suurempia pitoisuuksia kuin plasmassa, ja ruoansulatuskanavan kudoksissa on havaittu 8 kertaa suurempia pitoisuuksia kuin plasmassa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Maitohappo
Natriumhydroksidi
Monotioglyseroli
Fenoli
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei saa sekoittaa muiden injisoitavien eläinlääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.
Pakkaus on käytettävä 4 viikon kuluessa injektiotulpan lävistämisestä.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 25 °C.
Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Pakkauskoot: 50 ml, 100 ml.
Ruskea injektiopullo tyyppin II lasia, jossa butyylikumitulppa ja lakattu alumiinisuojaus.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Zoetis Animal Health ApS, Øster Alle 48, DK-2100 Kööpenhamina, Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

13607

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.2.1999 / 25.4.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.12.2021

MYyntiÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Advocin vet 25 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans: Danofloxacinmesilat motsvarande danofloxacin 25,0 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, ljusgul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Nötkreatur och svin.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Nötkreatur:

Behandling av luftvägsinfektioner orsakade av t.ex. *Mannheimia haemolytica* eller *Pasteurella multocida*, om penicillin eller andra antibiotika med smalt spektrum inte har gett önskat resultat eller är olämpliga av någon annan orsak. Behandling av tarmkanalsinfektioner orsakade av *Escherichia coli* hos nötkreatur.

Svin:

Behandling av luftvägsinfektioner orsakade av t.ex. *Pasteurella multocida* eller *Actinobacillus pleuropneumonie*, om penicillin eller andra antibiotika med smalt spektrum inte har gett önskat resultat eller är olämpliga av någon annan orsak.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot aktiv substans eller mot något hjälpämne.

Använd inte för bakterieinfektioner vid känd resistens mot andra fluorokinoloner (korsresistens).

Använd inte till avelstjurar.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Inga.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Hänsyn ska tas till nationella antimikrobiella behandlingsrekommendationer vid användning av läkemedlet. Fluorokinoloner ska reserveras för behandling av kliniska tillstånd där andra grupper av

antibiotika ger dålig eller förväntas ge dålig effekt. Alltid då det är möjligt skall användning av fluorokinoloner baseras på resistensbestämning. Användning av läkemedlet på ett sätt som avviker från anvisningarna i produktresumén kan öka förekomsten av bakterieresistens mot (fluoro)kinoloner och kan minska effekten av behandling med andra kinoloner på grund av möjlig korsresistens.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Tvätta händerna efter hantering av läkemedlet.

Personer som är överkänsliga mot (fluoro)kinoloner skall undvika hantering av läkemedlet.

Läkemedlet kan förorsaka en allvarlig vävnadsskada ifall man i misstag injicerar en människa. I dylika fall bör injektionsstället sköljas grundligt med vatten och personen bör uppsöka läkare.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Lokal vävnadsirritation har konstaterats hos 10-20 % av de behandlade djuren vid intramuskulär injektion eller injektion under huden.

4.7 Användning under dräktighet och laktation

Nötkreatur:

Kan användas under dräktighet.

Svin:

Kan användas endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända.

4.9 Dosering och administreringsätt

Nötkreatur:

Administreras intramuskulärt, subkutant eller intravenöst. Doseringen är 1,25 mg danofloxacin/kg (1 ml/20 kg). Dosen ges tre gånger var 24:e timme. Vid behov kan behandlingstiden förlängas till 5 dygn om infektionen inte har försvunnit efter 3 dygns behandling. Hos djur som väger mer än 400 kg bör den intramuskulära dosen fördelas så att högst 20 ml ges per injektionsställe.

Svin:

Administreras intramuskulärt 1,25 mg/kg (1 ml/20 kg). Dosen ges tre gånger var 24:e timme. Hos svin som väger mer än 100 kg bör dosen fördelas så att högst 5 ml ges per injektionsställe.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Nötkreatur:

Överdoser vid doser 25 gånger den rekommenderade dosen har orsakat bara lindriga symptom såsom skakningar, ataxi och lättare depression.

Svin:

Överdoser vid doser 10 gånger den rekommenderade dosen har orsakat bara lindriga kliniska biverkningar såsom övergående nedsatt rörelseförmåga.

4.11 Karenstid

Kött och slaktbiprodukter: 3 dygn.

Mjolk: 48 timmar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

ATCvet-kod: QJ01 MA 92

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Aktiv substans är danofloxacin som är en syntetisk fluorokinolon med god *in vitro*-effekt mot många patogena bakterier hos djur (t.ex. *Mannheimia haemolytica* och *Pasteurella multocida*). Danofloxacin är effektiv mot många patogener som är resistenta mot andra antimikrobiella läkemedel.

Den antimikrobiella effekten hos danofloxacin utgörs av en hämning av mikrobiellt DNA-gyras. Danofloxacin utvecklar ett stabilt komplex mellan enzymet och DNA. Detta medför att replikationen och transkriptionen av DNA upphör. Farmakologiska studier har visat att danofloxacin liksom andra kinoloner har bara en lätt irriterande effekt på matsmältningskanalen.

Den akuta toxiciteten är låg och NOEL (No Observable Effect Level) 2,4 mg/kg/dygn har konstaterats i studier då danofloxacin administrerades med upprepade doser till unga hundar som är de mest känsliga för substansen.

Antibakteriellt spektrum

Det antibakteriella spektrat *in vitro* är brett och omfattar både gramnegativa bakterier (t.ex. *E. coli*, *Pasteurella* spp., *Haemophilus* spp.) och grampositiva bakterier (t.ex. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp.). Grampositiva bakterier är i allmänhet mindre känsliga än gramnegativa. *Mycoplasma* uppvisar vanligtvis känslighet för danofloxacin.

In vitro -känslighet mot luftvägs- och tarmkanalspatogener:

Nötkreatur:

Gramnegativa bakterier: *Pasteurella multocida* (MIC₉₀ 0,125 mikrog/ml), *Mannheimia haemolytica* (MIC₉₀ 0,125 mikrog/ml), *Haemophilus somnus* (MIC₉₀ 0,125 mikrog/ml), *E. coli* (MIC₉₀ 0,250 mikrog/ml).

Mycoplasma: *Mycoplasma bovis* (MIC₉₀ 0,250 mikrog/ml), *M. dispar* (MIC₉₀ 0,016 mikrog/ml).

Svin:

Pasteurella multocida (MIC₉₀ 0,06 mikrog/ml), *Actinobacillus pleuropneumonie* (MIC₉₀ 0,125 mikrog/ml) och *E. coli* (MIC₉₀ 0,250 mikrog/ml), *Mycoplasma hyopneumoniae* (MIC₉₀ 0,06 mikrog/ml).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Nötkreatur:

Efter subkutan eller intramuskulär administration uppnås maximala plasmakoncentrationer inom en timme hos nötkreatur.

Koncentrationen i lunga är fyra gånger högre än i plasma.

Svin:

Efter intramuskulär administration uppnås maximala plasmakoncentrationer inom en timme hos svin. C_{max} i plasma var 0,6 mikrog/ml och C_{max} i lungor var 1,68 mikrog/g.

I lungorna har tre gånger större koncentrationer än i plasman observerats och i magtarmkanalens vävnader har koncentrationer 8 gånger större än plasmakoncentrationer observerats.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mjölksyra
Natriumhydroxid
Monotioglycerol
Fenol
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Blanda inte med något annat läkemedel för injektion.

6.3 Hållbarhet

2 år.
Bör användas inom 4 veckor efter att proppen är perforerad.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.
Förvara injektionsflaska i ytter kartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Förpackningsstorlekar: 50 ml, 100 ml.
Brun injektionsflaska av typ II glas med butylgummipropp och lackad aluminiumförslutning.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Zoetis Animal Health ApS, Øster Alle 48, DK-2100 Köpenhamn, Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13607

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

22.2.1999 / 25.4.2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10.12.2021

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.