

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Advocid® 18 % ad us. vet., solution injectable pour bovins

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution injectable contient :

### Substance active :

Danofloxacinum (ut danofloxacini mesilas)	180 mg
---	--------

### Excipients :

3-mercapto-1, 2-propandiolum	5 mg
------------------------------	------

Phenolum	2.5 mg
----------	--------

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution de couleur jaune moyen à ambre.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Bovins.

### 4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Antibiotique (inhibiteur de la gyrase) pour bovins.

Traitement des infections respiratoires à *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida* et *Histophilus somni* (ex *Haemophilus somnus*) chez les bovins (veaux, bœufs, vaches).

Traitement des mammites aiguës des bovins dues à *Escherichia coli*, sensibles à la danofloxacin.

Chez les veaux, traitement des entérites dues à *Escherichia coli*.

### 4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux ayant une hypersensibilité connue aux (fluoro)quinolones ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser en présence d'un agent pathogène résistant aux quinolones ou aux fluoroquinolones en raison des résistances croisées entre pratiquement toutes les quinolones et entre la totalité des fluoroquinolones.

#### **4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

Aucune.

#### **4.5 Précautions particulières d'emploi**

##### Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Les fluoroquinolones peuvent endommager le cartilage articulaire. Il est, de ce fait, nécessaire de respecter strictement les recommandations concernant la posologie.

La solution injectable d'Advocid 18 % ad us. vet., ne doit être utilisée qu'après confirmation bactériologique du diagnostic et vérification de la sensibilité des agents pathogènes impliqués, ainsi qu'en cas de résistance à d'autres antibiotiques. Comme c'est le cas pour toutes les fluoroquinolones, la solution injectable Advocid 18 % ad us. vet. ne doit pas être administrée en cas d'infections légères en raison du risque de développement d'une résistance.

L'utilisation de ce produit vétérinaire en dehors des recommandations présentées dans l'information sur les médicaments peut augmenter la prévalence de bactéries résistantes aux fluoroquinolones et réduire l'efficacité du traitement avec d'autres quinolones en raison d'une résistance croisée possible. Ne pas administrer lorsque l'agent pathogène en cause est résistant à d'autres fluoroquinolones (à cause des possibles résistances croisées, voir aussi rubrique 4.3).

Lorsqu'il est impossible d'exclure, au moment d'instaurer le traitement, qu'une infection à *S. aureus* est responsable de la mammite aiguë, il est indispensable d'appliquer simultanément un traitement intramammaire contre les germes à Gram positif.

##### Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les personnes qui présentent une hypersensibilité connue aux (fluoro)quinolones doivent éviter tout contact avec ce produit vétérinaire.

Éviter tout contact avec la peau et les yeux. En cas de contact cutané ou oculaire accidentel, rincer abondamment à l'eau les parties exposées.

Ne pas boire, manger ou fumer pendant l'administration du produit.

Il faut accorder une attention particulière afin d'éviter toute auto-injection accidentelle. En cas d'auto-injection accidentelle, demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer la notice d'emploi ou l'étiquette de ce médicament.

Se laver les mains après usage.

#### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Dans de très rares cas, chez les animaux présentant une hypersensibilité, un choc anaphylactique immédiat ou retardé peut survenir après l'injection. L'administration sous-cutanée entraîne une réaction tissulaire inflammatoire locale modérée pouvant persister jusqu'à 30 jours.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités).
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités).
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1'000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10'000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10'000 animaux traités, y compris les cas isolés)

#### **4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

L'innocuité de la danofloxacin n'a pas été démontrée spécifiquement chez les vaches gestantes et les taureaux reproducteurs. De ce fait, son administration pendant la gestation n'est pas recommandée.

#### **4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

L'association d'Advocid 18 % ad us. vet. à des macrolides ou des tétracyclines entraîne des effets antagonistes.

#### **4.9 Posologie et voie d'administration**

Administrer en une seule fois, par voie sous-cutanée ou intraveineuse, une dose de 6 mg/kg de poids vif (PV) (soit 1 ml / 30 kg PV). Si nécessaire, il est possible d'administrer une seconde dose de 6 mg/kg PV 48 heures après la première injection.

Chez les bovins pesant plus de 450 kg, répartir la dose de façon à ne pas injecter au même endroit plus de 15 ml par voie sous-cutanée.

Pour assurer l'administration de la posologie correcte, le poids vif doit être évalué le plus précisément possible afin d'éviter tout sous-dosage.

En cas d'utilisation d'un seul flacon pour traiter de nombreux animaux, il est recommandé d'utiliser une seringue automatique afin de limiter le nombre de percements du bouchon en caoutchouc. Éviter toute contamination lors de l'ouverture du flacon.

#### 4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Lors de l'administration d'une dose correspondant à trois fois la dose thérapeutique recommandée (18 mg/kg PV), un érythème au niveau des muqueuses nasales et oculaires a été observé ainsi qu'une réduction de la consommation alimentaire.

À des doses encore supérieures et lors d'exposition prolongée, des lésions des cartilages articulaires ont été observées et certains animaux ont présenté une ataxie, une parésie ou un nystagmus.

#### 4.11 Temps d'attente

Tissus comestibles : veaux :	8 jours
vaches et génisses	3 jours
Lait :	4 jours

### 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : antibiotique à administration systémique, fluoroquinolone.

Code ATCvet : QJ01MA92

#### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La danofloxacin est un antibiotique à large spectre appartenant au groupe des fluoroquinolones synthétiques. Elle possède une forte activité *in vitro* vis-à-vis des germes pathogènes fréquemment associés aux infections respiratoires et diarrhéiques ainsi qu'aux mammites aiguës des bovins, à savoir : *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* (ex *Haemophilus somnus*) et *Escherichia coli*.

Liste des germes sensibles à la danofloxacin :

Microorganisme	CMI <sub>90</sub> µg/ml
<i>Mannheimia (Pasteurella) 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

La danofloxacin agit par inhibition de l'ADN-gyrase, qui est impliquée dans la réplication de l'ADN. L'effet inhibiteur intervient lors de la deuxième étape du processus enzymatique, en empêchant les fonctions de clivage et de fusion.

La danofloxacin forme, comme les autres quinolones, un complexe stable entre l'enzyme et l'ADN, ce qui empêche la réplication et la transcription.

L'inhibition de l'ADN gyrase est létale pour les bactéries. Comme son mécanisme d'action se distingue nettement du mécanisme d'action des autres grandes classes d'antibiotiques (par ex. pénicillines, tétracyclines, céphalosporines, macrolides et sulfamides), la danofloxacin est également efficace contre des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques de ces autres classes. Ce produit bénéficie d'une marge thérapeutique très large.

## **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**

La danofloxacin est rapidement et largement absorbée à partir du site d'injection et atteint des concentrations élevées dans les tissus pulmonaires, intestinaux et lymphatiques. Après l'administration par voie sous-cutanée d'une seule dose de 6 mg/kg PV, les pics de concentration plasmatique et tissulaire sont atteints au bout de 1 à 2 heures. On observe des concentrations quatre fois plus élevées au niveau des tissus pulmonaires et gastro-intestinaux que dans le plasma. Dans ces tissus, les pics de concentration de la danofloxacin sont au moins 25 fois supérieurs aux valeurs de CMI<sub>90</sub> enregistrées pour la plupart des bactéries pathogènes respiratoires et intestinales majeures, d'où l'optimisation d'une activité bactéricide.

Lors d'une seule injection sous-cutanée, les concentrations moyennes de danofloxacin dans le lait s'élèvent à 4.61 µg/ml au bout de 8 heures et à 0.2 µg/ml au bout de 24 heures.

## **5.3 Propriétés environnementales**

Pas de données disponibles.

# **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

## **6.1 Liste des excipients**

2-pyrrolidinonum

Povidonum

Magnesii oxidum ponderosum

Acidum hydrochloridum concentratum

Natrii hydroxidum

3-mercapto-1, 2-propandiolum

Phenolum

Aqua ad iniectabilia

## **6.2 Incompatibilités majeures**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

## **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 24 mois.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption marquée « EXP » sur l'emballage.

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

Conserver à l'abri de la lumière et au-dessous de 30°C.

Ne pas laisser congeler.

Tenir hors de la portée des enfants !

## **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacon en verre brun de type II avec bouchon en caoutchouc en bromobutyle et une capsule en aluminium avec une pastille en polypropylène.

Présentation :

Boîte contenant 1 flacon de 50 ml.

Boîte contenant 1 flacon de 100 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Zoetis Schweiz GmbH

Rue de la Jeunesse 2

2800 Delémont

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Swissmedic 53122 043 Danofloxacinum 180 mg, 1 flacon de 50 ml.

Swissmedic 53122 051 Danofloxacinum 180 mg, 1 flacon de 100 ml.

Catégorie de remise A: remise sur ordonnance vétérinaire non renouvelable

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 23.09.1996

Date du dernier renouvellement : 27.10.2021

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

15.12.2021

**INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Ne pas remettre à titre de stocks.