

## **BIJLAGE I**

### **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

FLOXADIL 100 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

### Werkzame bestanddelen:

Enrofloxacin: 100 mg

### Hulpstoffen:

| Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen | Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| n-butyl alcohol                                                   | 30 mg                                                                                                           |

Heldere lichtgele oplossing.

## 3. KLINISCHE GEGEVENS

### 3.1 Doeldiersoorten

Runderen en varkens.

### 3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

#### Runderen:

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* en *Mycoplasma* spp.

Behandeling van ernstige acute mastitis veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van acute mycoplasma gerelateerde artritis ten gevolge van voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Mycoplasma bovis* bij runderen jonger dan 2 jaar.

#### Varkens:

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. en *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Behandeling van infecties van het urinewegstelsel veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van postpartum dysgalactiaesyndroom, PDS (MMA-syndroom) veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli* en *Klebsiella* spp.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

### 3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor andere fluoroquinolonen of voor één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij paarden in de groeifase vanwege mogelijke funeste beschadiging van het gewrichtskraakbeen.

### 3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

### 3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Bij gebruik van dit diergeneesmiddel moet rekening worden gehouden met de officiële en nationale voorschriften ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Fluoroquinolonen moeten gereserveerd worden voor de behandeling van klinische aandoeningen die slecht hebben gereageerd of waarvan verwacht wordt dat zij slecht zullen reageren op andere klassen van antimicrobiële middelen.

Indien mogelijk moeten fluoroquinolonen uitsluitend gebruikt worden op basis van gevoeligheidsbepalingen.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC hier voorgeschreven kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen enrofloxacin verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere quinolonen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Er zijn degeneratieve veranderingen waargenomen van het gewrichtskraakbeen bij kalveren die gedurende 14 dagen een orale behandeling met 30 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht kregen. Het gebruik van enrofloxacin bij lammeren in de groei in de aanbevolen dosering gedurende 15 dagen veroorzaakte histologische veranderingen van het gewrichtskraakbeen, die niet gepaard gingen met klinische verschijnselen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Personen met een bekende overgevoeligheid voor fluoroquinolonen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Vermijd contact met de huid en de ogen. Spatten op de huid en in de ogen onmiddellijk wegspoelen met water. Na gebruik de handen wassen. Niet eten, drinken of roken tijdens gebruik van het diergeneesmiddel.

Voorzichtigheid is geboden om accidentele zelfinjectie te vermijden. In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

Overige voorzorgsmaatregelen:

In landen waar dood vee aan aasetende vogels mag worden gevoerd voor hun instandhouding (zie Besluit van de Commissie 2003/322/EC), moet rekening worden gehouden met het mogelijke risico voor het broedsucces voordat karkassen worden gevoerd van vee dat recentelijk met dit diergeneesmiddel werd behandeld.

### 3.6 Bijwerkingen

Runderen

|                                                                                      |                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Zeer zelden<br>(< 1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen): | Gastro-intestinale aandoeningen (vb. diarree). <sup>1</sup><br>Shock <sup>2</sup> |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|

|  |  |
|--|--|
|  |  |
|--|--|

<sup>1</sup>Doorgaans van lichte en voorbijgaande aard

<sup>2</sup>Na intraveneuze behandeling, vermoedelijk ten gevolge van een circulatiestoornis.

#### Varkens

|                                                                                       |                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Zeer zelden<br>(<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):   | Gastro-intestinale aandoeningen (vb. diarree). <sup>1</sup>                  |
| Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens): | Reactie op de injectieplaats (ontsteking op de injectieplaats). <sup>2</sup> |

<sup>1</sup>Doorgaans van lichte en voorbijgaande aard

<sup>2</sup>Na intramusculaire injectie; deze kunnen tot 28 dagen na de injectie aanhouden

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

### 3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

#### Dracht en lactatie:

##### Runderen:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is bewezen bij drachtige koeien tijdens het eerste kwartaal van de dracht. Het diergeneesmiddel mag gebruikt worden bij drachtige koeien tijdens het eerste kwartaal van de dracht.

Gebruik van het diergeneesmiddel bij koeien tijdens de laatste 3 kwartalen van de dracht moet gebaseerd worden op een baten-/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Het diergeneesmiddel mag bij koeien tijdens de lactatie worden gebruikt.

##### Varkens:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Het diergeneesmiddel mag bij zeugen tijdens de lactatie worden gebruikt.

### 3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gebruik enrofloxacin niet gelijktijdig met antimicrobiële stoffen die quinolonen antagoneren (bijvoorbeeld macroliden, tetracyclines of fenicolen).

Niet gelijktijdig gebruiken met theofylline omdat de eliminatie van theofylline vertraagd kan zijn.

### 3.9 Toedieningswegen en dosering

Runderen: subcutaan (s.c.) of intraveneus (i.v.) gebruik.

Varkens: intramusculair (i.m.) gebruik.

Herhaalde injecties moeten op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

#### **Runderen:**

Eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, gedurende 3–5 dagen.

Acute mycoplasma gerelateerde artritis ten gevolge van voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Mycoplasma bovis* bij runderen jonger dan 2 jaar: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, gedurende 5 dagen.

Het diergeneesmiddel kan toegediend worden via een trage intraveneuze of subcutane toediening.

Acute mastitis veroorzaakt door *Escherichia coli*: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, via een trage intraveneuze injectie gedurende twee achtereenvolgende dagen.

De tweede dosis kan toegediend worden via de subcutane toedieningsweg. In dit geval is de wachtermijn na subcutane toediening van toepassing

Er mag niet meer dan 10 ml worden toegediend op één subcutane injectieplaats.

#### **Varkens:**

Eenmaal daags 2,5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,5 ml per 20 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Infectie van het spijsverteringskanaal, of septicemie veroorzaakt door *Escherichia coli*: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Bij varkens moet de injectie in de nek bij de oorbasis worden gegeven.

Er mag niet meer dan 3 ml worden toegediend op één intramusculaire injectieplaats.

### **3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)**

In geval van een accidentele overdosering kunnen er spijsverteringsstoornissen (bijvoorbeeld braken, diarree) en neurologische stoornissen optreden.

Bij varkens werden geen bijwerkingen gerapporteerd na toediening van vijfmaal de aanbevolen dosis.

Bij runderen werd geen overdosis gedocumenteerd.

Bij een accidentele overdosis is geen antidotum beschikbaar en moet de behandeling symptomatisch zijn.

### **3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken**

Niet van toepassing.

### **3.12 Wachttijden**

|                                                   |                                                   |
|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Runderen:</b> <i>Na intraveneuze injectie:</i> | Vlees en slachtafval: 5 dagen.<br>Melk: 3 dagen.  |
| <i>Na subcutane injectie:</i>                     | Vlees en slachtafval: 12 dagen.<br>Melk: 4 dagen. |

**Varkens:** Vlees en slachtafval: 13 dagen.

## **4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**

### **4.1 ATCvet-code: QJ01MA90**

### **4.2 Farmacodynamische eigenschappen**

Werkingsmechanisme:

Twee enzymen die essentieel zijn voor de replicatie en transcriptie van DNA, DNA gyrase en topoïsomerase IV, zijn geïdentificeerd als de moleculaire targets van fluoroquinolonen. Gerichte remming wordt veroorzaakt door niet-covalente binding van fluoroquinolonen aan deze enzymen. Replicatievorken en translationele complexen kunnen niet verder gaan dan dergelijke enzym-DNA-fluoroquinoloncomplexen, en remming van de synthese van DNA en mRNA zet reacties in gang waardoor pathogene bacteriën snel worden gedood afhankelijk van de concentratie van het diergeneesmiddel. Het werkingsmechanisme van enrofloxacin is bactericide en de bactericide activiteit is afhankelijk van de concentratie.

Antibacterieel spectrum:

Enrofloxacin is actief tegen veel gramnegatieve bacteriën zoals *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, en *Pasteurella* spp. (bijvoorbeeld *Pasteurella multocida*), grampositieve bacteriën zoals *Staphylococcus* spp. (bijvoorbeeld *Staphylococcus aureus*) en tegen *Mycoplasma* spp. in de aanbevolen therapeutische doses.

Soorten resistentie en resistentiemechanismen:

Resistentie tegen fluoroquinolonen kan ontstaan via vijf mechanismen: (i) puntmutaties in de genen die coderen voor DNA gyrase en/of topoïsomerase IV, wat leidt tot verandering van het betreffende enzym, (ii) wijziging van de permeabiliteit van gramnegatieve bacteriën, (iii) effluxmechanismen, (iv) plasmide gemedieerde resistentie, en (v) gyrase beschermende eiwitten. Alle mechanismen leiden tot een verminderde gevoeligheid van de bacteriën voor fluoroquinolonen. Kruisresistentie binnen de fluoroquinolonengroep van antibiotica is gebruikelijk.

**4.3 Farmacokinetische eigenschappen**

Enrofloxacin wordt na parenterale injectie snel geabsorbeerd. De biologische beschikbaarheid is hoog (ongeveer 100% bij varkens en runderen) met een lage tot matige plasma-eiwitbinding (ongeveer 20 tot 50%). Enrofloxacin wordt bij herkauwers voor ongeveer 40% gemetaboliseerd tot de actieve stof ciprofloxacin en bij varkens voor nog geen 10%.

Enrofloxacin en ciprofloxacin worden goed gedistribueerd in alle doelweefsels, zoals de longen, nieren, huid en lever, en er worden concentraties bereikt die twee- tot driemaal hoger zijn dan in plasma. De moederstof en de actieve metaboliet worden zowel via de urine als via de feces geklaard.

Na een behandelingsinterval van 24 uur treedt geen accumulatie op in het plasma.

De activiteit van het diergeneesmiddel in melk is grotendeels te danken aan ciprofloxacin. De totale diergeneesmiddelconcentraties bereiken een piek 2 uur na behandeling en er wordt een ongeveer 3 keer hogere totale blootstelling bereikt gedurende het 24 uren toedieningsinterval dan in plasma.

|                                   | Varkens | Varkens | Runderen | Runderen |
|-----------------------------------|---------|---------|----------|----------|
| Dosis (mg per kg lichaamsgewicht) | 2,5     | 5       | 5        | 5        |
| Toedieningsweg                    | i.m.    | i.m.    | i.v.     | s.c.     |
| T <sub>max</sub> (u)              | 2       | 2       | /        | 3,5      |
| C <sub>max</sub> (µg/ml)          | 0,7     | 1,6     | /        | 0,733    |
| AUC (µg·u/ml)                     | 6,6     | 15,9    | 9,8      | 5,9      |
| Terminale halfwaardetijd (u)      | 13,12   | 8,10    | /        | 7,8      |
| Eliminatiehalfwaardetijd (u)      | 7,73    | 7,73    | 2,3      |          |
| F (%)                             | 95,6    | /       | /        | 88,2     |

**5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS****5.1 Belangrijke onverenigbaarheden**

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

## **5.2 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.  
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

## **5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 25°C.  
Beschermt(en) tegen licht.

## **5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Bruine flacons, hydrolytische klasse 1, niet gesiliconiseerd met 50, 100 of 250 ml.  
Kartonnen dozen met 1 x 50 ml, 12 x 50 ml; 1 x 100 ml, 12 x 100 ml; 1 x 250 ml, 6 x 250 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

## **5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

## **6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Emdoka bv

## **7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE-V325446

## **8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 29/09/2008

## **9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

12/08/2026

## **10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.  
Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).