

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Marfloxin 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń (BG, IE, PL, RO, SI)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

Marbofloksacyna 100 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Disodu edetynian	0,10 mg
Monotioglicerol	1 mg
Metakrezol	2 mg
Glukonolakton	
Woda do wstrzykiwań	

Przejrzysty, zielonkawożółty do brązowego roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło i świnię.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło:

- leczenie zakażeń układu oddechowego wywołanych przez wrażliwe szczepy *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Histophilus somni*.
- leczenie stanów zapalnych wymienia wywołanych przez bakterie *E.coli*.

Świnie:

- leczenie stanu zapalnego dróg rodnych, zapalenia gruczołu mlekowego i bezmleczności (MMA), wywołanych przez wrażliwe szczepy organizmów.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na fluorochinolony lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadkach, gdy dany patogen jest oporny na inne fluorochinolony (oporność krzyżowa).

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany zgodnie z oficjalnymi i lokalnymi przepisami dotyczącymi stosowania antybiotyków. Fluorochinolony powinny być stosowane do leczenia stanów klinicznych, które reagowały słabo lub uważa się, że zareagują słabo na inne klasy antybiotyków. Jeśli to możliwe, fluorochinolony powinny być stosowane na podstawie badań wrażliwości drobnoustrojów. Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodne z Charakterystyką Weterynaryjnego Produktu Leczniczego może zwiększyć występowanie bakterii opornych na fluorochinolony oraz zmniejszyć skuteczność leczenia innymi chinolonami z powodu możliwości wystąpienia oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Osoby o znanej nadwrażliwości na fluorochinolony powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

W razie kontaktu ze skórą lub oczami przemyć obficie wodą.

Przypadkowa samoiniekcja może wywołać nieznaczne podrażnienie.

Po przypadkowej samoiniekcji lub połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ² , ból w miejscu wstrzyknięcia ^{1,2} , odczyn zapalny w miejscu wstrzyknięcia ^{1,2}
---	--

¹ Podawanie drogą podskórną, bez wpływu klinicznego.

² Podanie domięśniowe, przejściowe, utrzymujące się przez co najmniej 12 dni po wstrzyknięciu.

Znane jest wywoływanie artropatii przez fluorochinolony. Jednakże takie działanie nie było nigdy zaobserwowane u bydła po marbofloksacynie.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne na szczurach i królikach nie wykazały żadnego działania teratogennego, embriotoksycznego lub toksycznego dla ciężarnej samicy.

Może być stosowany u ciężarnych oraz będących w okresie laktacji krów i świń przy dawce 2 mg/kg masy ciała.

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego w dawce 8 mg/mg masy ciała podczas ciąży i laktacji nie zostało ustalone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Bydło: Podanie podskórne, domięśniowe lub dożylnie.

Świnie: Podanie domięśniowe.

Bydło:

- leczenie stanów zapalnych wymienia wywołanych przez bakterie *E.coli*:
2 mg/kg, tj. 1 ml/50 kg, raz dziennie domięśniowo, podskórnie lub dożylnie. Podawać przez 3 do 5 dni.
- leczenie zakażeń układu oddechowego wywołanych przez wrażliwe szczepy *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Histophilus somni*:

2 mg/kg, tj. 1 ml/50 kg, raz dziennie domięśniowo, podskórnie lub dożylnie. Podawać przez 3 do 5 dni.

lub 8 mg/kg, tj. 2 ml/25 kg, jako pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe.

Jeśli wstrzykiwana ilość przekracza 20 ml, dawka powinna zostać podana w co najmniej dwa miejsca.

Świnie:

- leczenie stanu zapalnego dróg rodnych, zapalenia gruczołu mlekowego i bezmleczności (MMA), wywołanych przez wrażliwe szczepy organizmów: 2 mg/kg, tj. 1 ml/50 kg, raz dziennie domięśniowo. Podawać przez 3 dni.

U bydła i świń preferowanym miejscem iniekcji jest okolica szyi.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Nasadkę można bezpiecznie nakłuwać do 25 razy. Zaleca się używanie igły zasysającej, aby zmniejszyć ilość nakłucia ścianki.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Nie zaobserwowano objawów przedawkowania po podaniu dawki 3-krotnie wyższej od zalecanej i nie oczekuje się żadnych poważnych działań niepożądanych po podaniu dawki 3 do 5-krotnie większej od zalecanej u cieląt i świń.

Przedawkowanie może powodować objawy takie jak ostre zaburzenia neurologiczne, które powinny być leczone objawowo.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Bydło

2 mg/kg przez 3 do 5 dni (**i.v./i.m./s.c.**)

Tkanki jadalne: 4 dni.

Mleko: 24 godziny.

8 mg/kg jako pojedyncze wstrzyknięcie (**i.m.**)

Tkanki jadalne: 3 dni.

Mleko: 72 godziny.

Świnie

Tkanki jadalne: 2 dni.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01MA93

4.2 Dane farmakodynamiczne

Marbofloksacyna jest syntetyczną substancją bakteriobójczą należącą do grupy fluorochinolonów, która działa przez hamowanie aktywności DNA-gyrazy. Ma szerokie spektrum działania, obejmujące bakterie Gram-dodatnie (w szczególności *Staphylococci* i *Streptococci*) i bakterie Gram-ujemne (*Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Histophilus somni*, *Klebsiella spp.*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*). Należy podkreślić, że niektóre szczepy *Streptococci* i *Pseudomonas* mogą być niewrażliwe na marbofloksacynę.

Wykazano dobrą aktywność marbofloksacyny *in vitro* przeciwko patogenom izolowanym w 2004 roku od bydła z chorobami układu oddechowego w trakcie badań terenowych we Francji, Niemczech, Hiszpanii i Belgii. Wartości MIC zawierały się pomiędzy 0,015 a 0,25 µg/ml dla *M. haemolytica* (MIC₉₀ = 0,124 µg/ml; MIC₅₀ = 0,025 µg/ml), pomiędzy 0,004 dla 0,12 µg/ml dla *P. multocida* (MIC₉₀ = 0,022 µg/ml; MIC₅₀ = 0,009 µg/ml) i pomiędzy 0,015, a 2 µg/ml dla *Histophilus somni*. Szczepy o wartości MIC ≤ 1 µg/ml są wrażliwe na marbofloksacynę, gdy szczepy o wartości MIC ≥ 4 µg/ml są odporne na marbofloksacynę.

Oporność na fluorochinolony powstaje na drodze mutacji chromosomalnych o trzech mechanizmach: zmniejszenie przepuszczalności ścian bakterii, ekspresja pomp błonowych lub mutacja enzymów odpowiedzialnych za wiązanie cząsteczki.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu podskórnym lub domięśniowym bydła oraz podaniu domięśniowym świniom w zalecanej dawce 2 mg/kg marbofloksacyna jest dobrze wchłaniana i osiąga maksymalne stężenie 1,5 µg/ml w czasie krótszym niż godzina. Jej dostępność biologiczna jest bliska 100%.

Słabo wiąże się z białkami osocza (u świń mniej niż 10%, u bydła mniej niż 30%). Jest szeroko dystrybuowana, i w większości tkanek (wątroby, nerek, skóry, płuc, pęcherza moczowego, macicy, przewodu pokarmowego) osiąga wyższe stężenie niż w osoczu.

U bydła, marbofloksacyna jest eliminowana powoli u cieląt z nierozwiniętą funkcją przedłożądków ($t_{1/2\beta}$ = 5-9 h), ale szybciej u bydła przeżuującego ($t_{1/2\beta}$ = 4-7 h), głównie w postaci czynnej z moczem (w $3/4$ u nieprzeżuujących cieląt, $1/2$ u przeżuującego bydła) oraz w kale (w $1/4$ u nieprzeżuujących cieląt, $1/2$ u przeżuującego bydła).

U świń, marbofloksacyna jest eliminowana powoli ($t_{1/2\beta}$ = 8-10 h), głównie w postaci aktywnej z moczem ($2/3$) i z kałem ($1/3$).

Po pojedynczym podaniu domięśniowym bydłu w zalecanej dawce 8 mg/kg maksymalne stężenie osoczowe marbofloksacyny ($C_{\max}$) wynosi 7,3 µg/ml i jest osiągane po 0,78 h ($T_{\max}$). Wiąże się z białkami osocza w około 30%. Marbofloksacyna jest eliminowana powoli ($T_{1/2} = 15,60$ h), głównie w postaci aktywnej z moczem i z kałem.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Nie zamrażać.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka ze szkła oranżowego (typu II) o pojemności 50 ml, 100 ml lub 250 ml zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej z aluminiowym zamknięciem, zapakowana w pudełko tekturowe.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA, d.d., Novo mesto

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2133/11

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.11.2011

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).