

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Boflox 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń

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	

Klarowny roztwór o barwie żółto-zielonkawej do żółto-brązowawej.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło i świnia (locha).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

U bydła:

- leczenie zakażeń dróg oddechowych spowodowanych przez szczepy bakterii *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma bovis*, *Pasteurella multocida* wrażliwe na marbofloksacynę,
- leczenie ostrego zapalenia wymienia w okresie laktacji spowodowanego przez szczepy bakterii *Escherichia coli* wrażliwe na marbofloksacynę.

U świń:

- leczenie zespołu poporodowych zaburzeń laktacji (Postpartum Dysgalactia Syndrome, PDS) – zespołu zapalenia gruczołu mlekowego, zapalenia macicy i bezmleczności (Metritis Mastitis Agalactia, MMA) spowodowanego szczepami bakterii wrażliwymi na marbofloksacynę.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach oporności na inne fluorochinolony (oporność krzyżowa).

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną, na jakikolwiek inny chinolon lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Dane dotyczące skuteczności wykazały, że skuteczność produktu jest niewystarczająca do leczenia ostrych postaci zapalenia wymienia spowodowanych przez bakterie Gram-dodatnie.

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 urzędowymi i lokalnymi przepisami dotyczącymi stosowania antybiotyków.

Fluorochinolony powinny być zarezerwowane do leczenia stanów klinicznych, które reagowały słabo lub uważa się, że zareagują słabo na inne klasy antybiotyków.

Jeśli jest to możliwe, fluorochinolony powinny być stosowane na podstawie badań wrażliwości drobnoustrojów.

Stosowanie produktu niezgodnie z ChWPL może zwiększyć występowanie bakterii opornych na fluorochinolony i 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 (fluoro)chinolony powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Należy zachować ostrożność, aby uniknąć przypadkowej samoiniekcji, ponieważ może to wywołać nieznaczne podrażnienie.

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

W razie kontaktu ze skórą lub oczami przemyć obficie wodą.

Po użyciu należy umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło i świnia (locha):

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Zapalenie w miejscu wstrzyknięcia ¹ . Reakcja w miejscu wstrzyknięcia ² (np. ból w miejscu wstrzyknięcia ² , obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ²).
---	---

¹ Przejściowe bez wpływu klinicznego po podaniu domięśniowym lub podskórnym. Po podaniu domięśniowym zmiany zapalne mogą utrzymywać się przez co najmniej 12 dni po wstrzyknięciu.

² W przypadku podania domięśniowego. Przejściowa.

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 działania teratogennego, toksycznego dla płodu czy szkodliwego dla samicy.

Ustalono bezpieczeństwo stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego w dawce 2 mg/kg masy ciała u ciężarnych krów oraz ssących cieląt i prosiąt leczonych krów i loch. Produkt można stosować podczas ciąży i laktacji.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego w dawce 8 mg/kg masy ciała u ciężarnych krów oraz ssących cieląt leczonych krów. Dlatego też ten schemat dawkowania należy stosować wyłącznie w oparciu o ocenę stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu dokonaną przez lekarza weterynarii.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe, podskórne lub dożylnie u bydła.

Podanie domięśniowe u świń.

Bydło:

Zakażenia układu oddechowego:

Zalecane dawkowanie to 8 mg marbofloksacyny/kg masy ciała (2 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/25 kg masy ciała) w pojedynczym wstrzyknięciu domięśniowym. Jeżeli wstrzykiwana objętość leku przekracza 20 ml, dawka powinna być podana w dwa lub więcej miejsc.

W przypadkach zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez *Mycoplasma bovis* zalecana dawka wynosi 2 mg marbofloksacyny/kg masy ciała (1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/50 kg masy ciała) w pojedynczym wstrzyknięciu domięśniowym lub podskórnym na dobę przez 3 do 5 kolejnych dni. Pierwsze wstrzyknięcie można podać dożylnie.

Ostre zapalenie wymienia:

Podanie domięśniowe lub podskórne:

Zalecane dawkowanie to 2 mg marbofloksacyny/kg masy ciała (1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/50 kg masy ciała) w pojedynczym wstrzyknięciu na dobę przez 3 kolejne dni. Pierwsze wstrzyknięcie można również podać dożylnie.

Świnia (locha):

Podanie domięśniowe:

Zalecane dawkowanie to 2 mg marbofloksacyny/kg masy ciała (1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/50 kg masy ciała) w pojedynczym wstrzyknięciu na dobę przez 3 kolejne dni.

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

W przypadku bydła i świń preferowanym miejscem wstrzyknięcia jest okolica szyi.

W przypadku bydła wykazano, że droga podskórna jest lepiej tolerowana miejscowo niż droga domięśniowa. Dlatego też w przypadku ciężkiego bydła zaleca się stosowanie drogi podskórnej. Korek fiolki można bezpiecznie przekłuwać do 30 razy. Użytkownik powinien wybrać najbardziej odpowiednią wielkość fiolki w zależności od docelowego gatunku zwierząt, który ma być leczony.

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

Po podaniu dawki 3-krotnie wyższej niż dawka zalecana nie zaobserwowano objawów przedawkowania.

Przy przedawkowaniu mogą wystąpić objawy takie jak ostre zaburzenia neurologiczne. Należy je leczyć objawowo. Nie należy przekraczać zalecanej dawki.

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:

Wskazania	Zakażenia dróg oddechowych	Zapalenie wymienia	
Dawkowanie	2 mg/kg przez 3 do 5 dni (i.v./i.m./s.c.)	8 mg/kg podane jednorazowo (i.m.)	2 mg/kg przez 3 dni (i.v./i.m./s.c.)
Tkanki jadalne	6 dni	3 dni	6 dni
Mleko	36 godzin	72 godziny	36 godzin

Świnia (locha):

Tkanki jadalne: 4 dni

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01MA93

4.2 Dane farmakodynamiczne

Marbofloksacyna jest syntetyczną substancją bakteriobójczą należącą do grupy fluorochinolonów. Jej działanie opiera się na hamowaniu aktywności DNA-gyrazy i topoizomazy IV. Ma szerokie spektrum działania *in vitro* przeciwko bakteriom Gram-ujemnym (*E. coli*, *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*) oraz przeciwko rodzajowi *Mycoplasma* (*Mycoplasma bovis*). Należy pamiętać, że niektóre szczepy *Streptococci*, *Pseudomonas* i *Mycoplasma* mogą nie być wrażliwe na marbofloksacynę.

Program monitorowania prowadzony przez S. Kroemera, i wsp. w 2012 r. w Europie ustalił wrażliwość szczepów bakteryjnych wyizolowanych od chorego bydła przed rozpoczęciem antybiotykoterapii w latach od 2002 r. do 2008 r. Zgromadzono 1509 szczepów bakteryjnych pochodzących z przypadków choroby układu oddechowego u bydła (bovine respiratory disease, BRD) i 2342 szczepów bakteryjnych pochodzących z próbek mleka od zwierząt z zapaleniem wymienia. Te 3851 izolatów pobrano w ośmiu krajach europejskich objętych badaniem: 2161 pochodziło z Francji, 413 z Wielkiej Brytanii, 16 z Irlandii, 68 z Belgii, 92 z Holandii, 815 z Niemiec, 183 z Włoch i 103 z Hiszpanii.

W tabeli poniżej przedstawiono wartości MIC marbofloksacyny ($\mu\text{g/ml}$) obliczone dla szczepów bakteryjnych wyizolowanych w latach 2002-2008 i odsetek wrażliwych izolatów:

Gatunek bakterii	Badane szczepy	% wrażliwości	MIC ₅₀	MIC ₉₀	zakres MIC
<i>Pasteurella multocida</i>	751	99,73	0,015	0,120	0,004- 1
<i>Mannheimia haemolytica</i>	514	98,25	0,030	0,250	0,008- 1
<i>Mycoplasma bovis</i> *	171	-	1,000	2,000	0.500-1
<i>Histophilus somni</i>	73	100%	0,030	0,060	0.008-0,06
<i>Escherichia coli</i>	617	98,22	0,030	0,030	0.008-1

*Nie ma potwierdzonych klinicznych wartości granicznych do obliczenia procentowej wartości wrażliwych izolatów.

Inny program monitorowania był prowadzony przez El Garcha i wsp. w 2017 r. w celu oceny wrażliwości świńskich izolatów bakterii w Europie (Francja, Holandia, Belgia, Wielka Brytania, Irlandia, Niemcy, Włochy i Hiszpania), wyizolowanych z pięciu chorób, w tym zapalenie macicy. W przypadku szczepów *E. coli* powodujących zapalenie macicy (369 izolatów), 92,7% łącznie pobranych szczepów *E. coli* wykazywało wrażliwość w latach 2005 - 2013 z wartością MIC wynoszącą od 0,008 do 1 $\mu\text{g/ml}$, 0,3% izolatów wykazywało średnią wrażliwość z wartością MIC wynoszącą 2 i 7% izolatów wykazywało oporność z wartością MIC wynoszącą >4 . Wartość MIC₅₀ określono jako 0,03 $\mu\text{g/ml}$, a wartość MIC₉₀ określono jako 0,5 $\mu\text{g/ml}$.

Powyższe paneuropejskie badania prowadzone przez S. Kroemera i wsp. w 2012 r. i F. El Garcha i wsp. w 2017 r. ustaliły kliniczne wartości graniczne dla marbofloksacyny stosowanej w leczeniu choroby układu oddechowego u bydła związanej z *P. multocida* i *M. haemolytica* i zapaleniu wymienia u bydła i zapaleniu macicy u świń związanych z *E. coli*. Ustalono, że w przypadku szczepów opornych wartość MIC wynosi ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$, w przypadku średnio wrażliwych szczepów MIC=2 $\mu\text{g/ml}$, a w przypadku wrażliwych szczepów MIC ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$. Nie ustalono klinicznych wartości granicznych dla gatunku *Mycoplasma*.

Oporność na fluorochinolony następuje przez mutację chromosomową za pomocą następujących mechanizmów: zmniejszenie przepuszczalności ścian bakterii, zmianę ekspresji genów kodujących pompy wyrzutu leków lub mutacje genów kodujących enzymy odpowiedzialne za wiązania cząsteczkowe. Oporność na fluorochinolony za pośrednictwem plazmidu, powoduje jedynie zmniejszoną wrażliwość bakterii, jednak może ułatwiać rozwój mutacji w genach docelowych enzymów i może być przenoszona horyzontalnie (w poziomie). W zależności od zasadniczego typu mechanizmu oporności może wystąpić oporność krzyżowa na inne (fluoro) chinolony i współoporność na inne klasy leków przeciwbakteryjnych.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu podskórnym lub domięśniowym bydłu i podaniu domięśniowym świniom w zalecanej dawce wynoszącej 2 mg/kg masy ciała, marbofloksacyna jest dobrze wchłaniana i osiąga maksymalne stężenia w osoczu 1,5 $\mu\text{g/ml}$ w ciągu niespełna jednej godziny. Jej dostępność biologiczna jest bliska 100%.

Marbofloksacyna słabo wiąże się z białkami osocza (mniej niż 10% u świń i 30% u bydła), jest ekstensywnie dystrybuowana i w większości tkanek (wątroba, nerki, skóra, płuca, pęcherz moczowy, macica, przewód pokarmowy) osiąga stężenie wyższe niż w osoczu.

U bydła, eliminacja leku jest powolna u cieląt z nierozwiniętą funkcją przedłożądków ($t_{1/2\beta} = 5-9$ godz.), ale szybsza u dorosłego bydła ($t_{1/2\beta} = 4-7$ godz.), głównie w postaci czynnej w moczu (w 3/4 u cieląt z nierozwiniętą funkcją przedłożądków, 1/2 u dorosłego bydła) i kale (1/4 u cieląt z nierozwiniętą funkcją przedłożądków, 1/2 u dorosłego bydła).

Po pojedynczym wstrzyknięciu domięśniowym u bydła w zalecanej dawce 8 mg/kg masy ciała maksymalne stężenie marbofloksacyny w osoczu (C_{maks}) wynosi 7,3 $\mu\text{g/ml}$ i jest osiągnięte w ciągu 0,78 godziny (T_{max}). Marbofloksacyna jest wydalana powoli (końcowy $t_{1/2} = 15,60$ godz.).

Po podaniu domięśniowym u krów w okresie laktacji, maksymalne stężenie marbofloksacyny w mleku wynoszące 1,02 $\mu\text{g/ml}$ jest osiągnięte (C_{max} po pierwszym podaniu) po 2,5 godz. (T_{max} po pierwszym podaniu).

U świń marbofloksacyna jest wydalana powoli ($t_{1/2\beta} = 8-10$ godz.), głównie w postaci czynnej w moczu (2/3) i kale (1/3).

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.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka z oranżowego szkła typu II z korkiem z gumy bromobutyłowej z aluminiowym kapslem typu tear-off lub aluminiowym/plastikowym kapslem typu flip-off.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę o pojemności 100 ml
Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę o pojemności 250 ml
Pudełko tekturowe zawierające 6 fiolek o pojemności 100 ml
Pudełko tekturowe zawierające 6 fiolek o pojemności 250 ml
Pudełko tekturowe zawierające 10 fiolek o pojemności 100 ml
Pudełko tekturowe zawierające 10 fiolek o pojemności 250 ml
Pudełko tekturowe zawierające 12 fiolek o pojemności 100 ml
Pudełko tekturowe zawierające 12 fiolek o pojemności 250 ml

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

Industrial Veterinaria, S.A.

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

2323/13

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03/12/2013

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

01/2026

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>).