

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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

Marbovet 100 mg/ml solution for injection for cattle and pigs (Grecja, Bułgaria, Czechy)

Marvetin 100 mg/ml solution for injection for cattle and pigs (Hiszpania, Portugalia, Rumunia)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Marboflokscyna 100,0 mg

Substancje pomocnicze:

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

Zielonkawożółty do brązowawożółtego, klarowny roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło i świnię (lochy)

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło:

Leczenie zakażeń układu oddechowego wywołanych przez wrażliwe na marboflokscynę szczepy *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma bovis* i *Histophilus somni*.

Leczenie ostrego zapalenia wymienia wywołanego przez szczepy *Escherichia coli* wrażliwe na marboflokscynę, w okresie laktacji.

Świnie (lochy):

Leczenie syndromu bezmleczności poporodowej – (MMA) – (Zespół Metritis Mastitis Agalactia) wywołanego przez szczepy bakterii wrażliwych na marboflokscynę.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na marbofloksacynę, fluorochinolony lub na dowolną substancję pomocniczą. Nie stosować w przypadkach oporności na inne fluorochinolony (oporność krzyżowa).

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Dane dotyczące skuteczności wykazały, że produkt ma niedostateczną skuteczność w leczeniu ostrego zapalenia gruczołu mlekowego wywołanego przez bakterie Gram-dodatnie.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Podczas podawania produktu należy uwzględnić oficjalne i lokalne zalecenia dotyczące stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych.

Stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do leczenia chorób, w przypadku których występuje słaba odpowiedź lub przypuszcza się, że wystąpi słaba reakcja na leki przeciwbakteryjne z innej klasy. Jeżeli tylko jest to możliwe, stosowanie fluorochinolonów powinno opierać się na badaniach lekowrażliwości.

Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChWPL może prowadzić do zwiększenia częstości występowania bakterii opornych na fluorochinolony i może zmniejszyć skuteczność leczenia innymi chinolonami z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:
Osoby o znanej nadwrażliwości na chinolony powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Należy zachować ostrożność, aby uniknąć przypadkowej samoiniekcji, gdyż może ona wywołać lekkie podrażnienie. Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W przypadku kontaktu produktu ze skórą lub oczami, należy przemyć obficie te miejsca wodą.

Należy umyć ręce po zastosowaniu.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:
Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło i świnię (lochy):

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Stan zapalny w miejscu iniekcji ^{1, 2} Reakcje w miejscu iniekcji (np. ból w miejscu iniekcji, obrzęk w miejscu iniekcji, zmiany zapalne) ^{1, 3}
--	---

¹ Podanie domięśniowe.

² Podanie podskórne.

³ Może utrzymywać się przez co najmniej 12 dni po iniekcji.

U bydła podanie podskórne okazało się lepiej tolerowane miejscowo niż podanie domięśniowe. Dlatego zaleca się podanie podskórne u ciężkiego bydła.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu

odpowiedzialnego 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 teratogenne, toksycznego dla płodu lub szkodliwego dla samicy.

Wykazano bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w dawce 2 mg/kg masy ciała u krów w czasie ciąży oraz ssących cieląt i prosiąt w przypadku stosowania u krów i loch. Produkt może być stosowany w czasie ciąży i laktacji.

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego podawanego w dawce 8 mg/kg masy ciała nie zostało określone u krów w czasie ciąży lub cieląt ssących leczone krowy. Z tego względu, ten schemat dawkowania powinien być stosowany jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu 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 dożylnie, domięśniowe lub podskórne

Świnie (lochy): podanie domięśniowe

Bydło:

Choroby układu oddechowego:

Zalecana dawka to 8 mg marbofloksacyny/kg masy ciała (2 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/25 kg masy ciała) w pojedynczym wstrzyknięciu domięśniowym. W przypadku konieczności podania ilości większej niż 20 ml, zalecaną dawkę należy wstrzyknąć w dwa lub więcej miejsc.

W przypadku chorób układu oddechowego powodowanych przez *Mycoplasma bovis*, zalecana dawka to 2 mg marbofloksacyny/kg masy ciała (1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/50 kg masy ciała), podawana domięśniowo lub podskórnie jeden raz dziennie, przez 3 do 5 kolejnych dni. Pierwsza iniekcja może być podana dożylnie.

Ostre zapalenie wymienia:

Zalecana dawka to 2 mg marbofloksacyny/kg masy ciała (1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego /50 kg masy ciała) podawana domięśniowo lub podskórnie jeden raz dziennie, przez 3 kolejne dni. Pierwsza iniekcja może być także podana dożylnie.

Świnie (lochy):

Zalecana dawka to 2 mg marbofloksacyny/kg masy ciała (1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego /50 kg masy ciała) podana domięśniowo jeden raz dziennie przez 3 kolejne dni.

Bydło i świnie (lochy):

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. U bydła i świnie, zalecanym miejscem iniekcji jest okolica szyi.

Korek może być bezpiecznie przekłuwany do 125 razy w przypadku fiolki 100 ml i do 250 razy w przypadku fiolki 250 ml. Użytkownik powinien wybrać najbardziej odpowiednią wielkość fiolki, w zależności od gatunku docelowego, który ma być leczony.

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

Nie zaobserwowano objawów przedawkowania po podaniu 3-krotnej zalecanej dawki. Przedawkowanie może powodować objawy takie jak ostre zaburzenia neurologiczne, które należy leczyć objawowo.

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

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Bydło:

Wskazanie	Choroby układu oddechowego		Zapalenie wymienia
Dawka	2 mg/kg przez 3 do 5 dni (i.v./i.m./s.c.)	8 mg/kg 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

Świnie:

Tkanki jadalne: 4 dni

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01MA93

4.2 Dane farmakodynamiczne

Marbofloksacyna jest syntetycznym antybiotykiem bakteriobójczym, należącym do grupy flurochinolonów, które działają poprzez hamowanie aktywności gyrazy DNA i topoizomerazy IV. Odznacza się szerokim spektrum działania *in vitro* wobec bakterii Gram-ujemnych (*E. coli*, *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*) i Mykoplazmy (*Mycoplasma bovis*). Należy zaznaczyć, że niektóre szczepy *Streptococcus*, *Pseudomonas* i *Mycoplasma* mogą nie być wrażliwe na marbofloksacyne.

Szczepy o MIC ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$ są wrażliwe na marbofloksacyne, podczas gdy szczepy o MIC ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$ są odporne na marbofloksacyne - zgodnie z ustalonymi klinicznymi wartościami granicznymi dla *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* oraz *Histophilus somni* związanych z chorobami układu oddechowego u bydła oraz *Escherichia coli* w zapaleniu wymienia u bydła (Kroemer i wsp. 2012) oraz dla *Escherichia coli* w zapaleniu macicy u loch (El Garch i wsp. 2017).

Oporność na fluorochinolony powstaje w drodze mutacji chromosomalnych za pośrednictwem następujących mechanizmów: zmniejszenie przepuszczalności ściany komórkowej bakterii, zmianę ekspresji genów kodujących pompy błonowe lub mutacje genów kodujących enzymy odpowiedzialne za wiązanie cząsteczki fluorochinolonu. Oporność na fluorochinolony przenoszona przez plazmidy, jedynie obniża wrażliwość bakterii, może jednak sprzyjać występowaniu mutacji w genach enzymów docelowych i może być przenoszona horyzontalnie. Zależnie od mechanizmu powstawania oporności,

może wystąpić oporność krzyżowa na inne (fluoro)chinolony i współoporność na inne klasy środków przeciwbakteryjnych.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu podskórnym lub domięśniowym u bydła i podaniu domięśniowym u świń w zalecanej dawce 2 mg/kg masy ciała, marbofloksacyna jest szybko wchłaniana i osiąga maksymalne stężenie w osoczu wynoszące 1,5 µg/ml w ciągu około 1 godziny. Jej biodostępność wynosi blisko 100%.

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

U bydła, marbofloksacyna jest eliminowana powoli u cieląt z nierozwiniętą funkcją przedłożądków ($t_{1/2\beta} = 5-9$ godzin), a szybciej u bydła przeżuwanego ($t_{1/2\beta} = 4-7$ godzin), głównie w formie aktywnej z moczem ($\frac{3}{4}$ u cieląt z nierozwiniętą funkcją przedłożądków, $\frac{1}{2}$ u bydła przeżuwanego) i z kałem ($\frac{1}{4}$ u cieląt z nierozwiniętą funkcją przedłożądków, $\frac{1}{2}$ u bydła przeżuwanego).

U bydła po jednorazowym podaniu domięśniowym zalecanej dawki 8 mg/kg m.c., maksymalne stężenie w osoczu ($C_{\max}$) wynosi 7,3 µg/ml i jest osiągnięte w 0,78 godziny ($T_{\max}$). Marbofloksacyna jest eliminowana powoli ($t_{1/2}$ końcowy = 15,60 godzin).

Po podaniu domięśniowym u krów w okresie laktacji, maksymalne stężenie marbofloksacyny w mleku wynosi 1,02 µg/ml ($C_{\max}$ po pierwszym podaniu) i jest osiągnięte po 2,5 godziny ($T_{\max}$ po pierwszym podaniu).

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

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: 30 miesięcy
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Oranżowe fiołki plastikowe, wielowarstwowe (polipropylen/alkohol etylowinylowy/polipropylen), zamykane korkiem z gumy bromobutyłowej typu I oraz kapsłem aluminiowym i plastikowym typu flip-off.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające jedną fiołkę o pojemności 100 ml.
Pudełko tekturowe zawierające jedną fiołkę 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

Przedsiębiorstwo Wielobranżowe Vet-Agro Sp. z o.o.

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

2568/16

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04.10.2016

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>).