

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Marbofloxacin Bioveta 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

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	0,11 mg
Monotioglicerol	1,0 mg
Metakrezol	2,0 mg
Glukonolakton	
Woda do wstrzykiwań	

Klarowny roztwór, żółto-zielonkawy do żółto-brązowego.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnie (lochy)

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło

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

Leczenie ostrego zapalenia gruczołu mlekowego wywołanego przez wrażliwe na marbofloksacynę szczepy *Escherichia coli* w okresie laktacji.

Świnie (lochy)

Leczenie gorączki poporodowej loch (dawniej MMA - metritis, mastitis, agalactia) wywołanego przez szczepy bakterii wrażliwe na marbofloksacynę.

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną, inne chinolony lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Wykazano oporność krzyżową między marbofloksacyną i innymi fluorochinolonami. Stosowanie marbofloksacyny należy dokładnie rozważyć, jeśli testy lekowrażliwości wykazą oporność na inne fluorochinolony, ponieważ jej skuteczność może być zmniejszona.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie produktu powinno opierać się na identyfikacji patogenów docelowych i badaniu podatności na nie. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie należy oprzeć na informacjach epidemiologicznych i wiedzy na temat podatności patogenów docelowych na poziomie gospodarstwa lub poziomie lokalnym/regionalnym.

Produkt należy stosować zgodnie z oficjalną, krajową i regionalną polityką dotyczącą stosowania produktów przeciwdrobnoustrojowych.

Fluorochinolony powinny być przeznaczone do leczenia przypadków klinicznych, w których wystąpiła słaba reakcja lub oczekuje się, że wystąpi słaba reakcja na inne klasy farmakologiczne produktów przeciwdrobnoustrojowych. Stosowanie fluorochinolonów powinno być, o ile to możliwe, oparte na wynikach badań lekowrażliwości.

Stosowanie produktu w sposób odbiegający od opisanego w niniejszej Charakterystyce Weterynaryjnego Produktu Leczniczego (ChWPL) może zwiększyć występowanie bakterii opornych na marbofloksacynę i zmniejszyć skuteczność leczenia innymi fluorochinolonami ze względu na potencjalne ryzyko wystąpienia oporności krzyżowej. Marbofloksacyna jest klasyfikowana przez AMEG jako kategoria B. Antybiotyk o niższym ryzyku wyselekcjonowania oporności na produkty przeciwdrobnoustrojowe powinien być stosowany jako lek pierwszego rzutu, jeśli badanie lekowrażliwości sugeruje prawdopodobną skuteczność tego podejścia. Należy unikać karmienia cieląt mlekiem odpadowym zawierającym pozostałości marbofloksacyny aż do końca okresu karencji mleka (z wyjątkiem fazy siarowej), ponieważ może to prowadzić do wyselekcjonowania bakterii opornych na produkty przeciwdrobnoustrojowe w mikrobiomie jelit cielęcia i zwiększonego wydalania tych bakterii z kałem.

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 unikać przypadkowej samoiniekcji. Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Należy unikać kontaktu ze skórą i oczami. W razie przypadkowego kontaktu ze skórą lub oczami, należy przemyć miejsce dużą ilością czystej wody.

Marbofloksacyna może mieć negatywny wpływ na nienarodzone dziecko i niekorzystnie oddziaływać na funkcje rozrodcze. Kobiety w ciąży lub planujące ciążę powinny zachować ostrożność przy podaniu tego leku.

Po użyciu należy umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Tolerancja miejscowa u bydła jest lepsza po podaniu podskórnym niż domięśniowym.

Bydło, świnię (lochy)

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).	Obrzęk w miejscu podania ¹ Bolesność w miejscu podania ¹
--	---

¹ Przemijająca reakcja miejscowa, która może utrzymywać się przez co najmniej 12 dni po wstrzyknięciu.

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 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:

Może być stosowany w okresie ciąży.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe, podskórne i dożylnie u bydła.

Podanie domięśniowe u lochy.

Świnie (lochy)

Podanie domięśniowe w dawce 2 mg marbofloksacyny na 1 kg masy ciała (1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/50 kg masy ciała) raz na dzień przez 3 kolejne dni.

Bydło

Zakażenia układu oddechowego:

Pojedyncza iniekcja domięśniowa 8 mg marbofloksacyny na 1 kg masy ciała (4 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/50 kg masy ciała).

W szczególnych przypadkach, np. gdy konieczne jest początkowe podanie dożylnie lub w przypadku zakażeń wywołanych przez mykoplazmy, należy zastosować schemat dawkowania 2 mg marbofloksacyny/kg masy ciała raz na dzień przez kolejne 3–5 dni.

Ostre zapalenie gruczołu mlekowego:

Podanie podskórne lub domięśniowe w dawce 2 mg marbofloksacyny na 1 kg masy ciała (1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/50 kg masy ciała) raz na dzień przez 3–5 kolejnych dni. Pierwszą dawkę można podać dożylnie.

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

Jeżeli objętość produktu podana w jednym miejscu wstrzyknięcia przekracza 20 ml, dawkę należy podzielić na dwa lub więcej miejsc wstrzyknięcia.

Korek można przekłuć maksymalnie 30 razy.

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

Objawy przedawkowania zgłaszano po podaniu dawki trzykrotnie przekraczającej zalecaną. Przedawkowanie może wywołać objawy takie jak ostre zaburzenia układu nerwowego, 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: Tkanki jadalne (dawka 2 mg/kg przez 3-5 dni): 6 dni
Mleko (dawka 2 mg/kg przez 3-5 dni): 36 godzin

Tkanki jadalne (pojedyncza dawka 8 mg/kg): 3 dni
Mleko (pojedyncza dawka 8 mg/kg): 72 godziny

Świnie (lochy): Tkanki jadalne: 4 dni

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01MA93

4.2 Dane farmakodynamiczne

Marbofloksacyna jest syntetycznym produktem bakteriobójczym należącym do grupy fluorochinolonów. Mechanizm działania polega na hamowaniu aktywności gyrazy DNA i topoizomerazy IV. Charakteryzuje się szerokim spektrum działania wobec bakterii Gram-dodatnich (głównie *Staphylococcus* spp.), bakterii Gram-ujemnych (*Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Mannheimia haemolytica*) i mykoplazm (*Mycoplasma bovis*). U paciorkowców może wystąpić oporność.

Szczepy z wartością MIC $\leq 0,25$ $\mu\text{g/ml}$ uważa się za wrażliwe na enrofloksacynę, szczepy z wartością MIC 0,5–1 $\mu\text{g/ml}$ uważa się za średnio wrażliwe, natomiast szczepy z wartością MIC ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$ uważa się za odporne na enrofloksacynę, biorąc pod uwagę kliniczne wartości graniczne podane dla *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Histophilus somni* w chorobach układu oddechowego u bydła (CLSI VET01S, 7. edycja, 2024).

Lekowrażliwość bakterii *E. coli* na enrofloksacynę/marbofloksacynę wyizolowanych u bydła z gruczołu mlekowego objętego stanem zapalnym była bardzo wysoka (ponad 97%) w różnych regionach UE (CZ, FR, UK, SE) w latach 2017–2021.

Oporność na fluorochinolony występuje na skutek następujących mechanizmów mutacji na poziomie chromosomowym: mutacje w genach kodujących enzymy odpowiedzialne za wiązanie na poziomie molekularnym (szczególnie mutacje w genach *gyrA* i *parC*), zmniejszona przepuszczalność ściany komórkowej bakterii i zmieniona ekspresja genów kodujących pompy efluksowe. Oporność na fluorochinolony za pośrednictwem plazmidów powoduje jedynie zmniejszenie lekowrażliwości bakterii, ale może ułatwiać rozwój mutacji w genach enzymów docelowych i może być przenoszona horyzontalnie. W zależności od mechanizmu oporności może wystąpić oporność krzyżowa na inne (fluoro)chinolony i współoporność na produkty przeciwdrobnoustrojowe z innych grup farmakologicznych.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu podskórnym lub domięśniowym w zalecanej dawce 2 mg/kg masy ciała u bydła i świń marbofloksacyna wchłania się szybko, osiągając maksymalne stężenie w osoczu wynoszące 1,5 µg/ml w czasie krótszym niż 1 godzina. Po podaniu domięśniowym w zalecanej dawce 8 mg/kg masy ciała u bydła marbofloksacyna wchłania się szybko i osiąga maksymalne stężenie w osoczu wynoszące 7,3 µg/ml (C_{max}) w ciągu 0,78 godz. (T_{max}). Jego biodostępność wynosi niemal 100%.

Tylko niewielka część marbofloksacyny wiąże się z białkami osocza (<10% u świń i <30% u bydła). Bardzo dobrze penetruje wszystkie tkanki organizmu. W głównych tkankach - narządach (wątroba, nerki, skóra, płuca, pęcherz moczowy, macica) stężenie marbofloksacyny jest wyższe niż w osoczu. Marbofloksacyna jest wydalana wolniej u cieląt z nierozwiniętym żwaczem ($t_{1/2}$ = 5-9 godzin) i u świń ($t_{1/2}$ = 8-10 godzin), ale szybciej u bydła z rozwiniętym żwaczem ($t_{1/2}$ = 4-7 godzin); wydalana głównie w formie czynnej z moczem i 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 przy przechowywaniu

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka o pojemności 100 ml z brązowego szkła typu II zamykana korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapslem typu flip-off. Fiolki są umieszczone w tekturowym pudełku.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych 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

Bioveta, a.s.

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

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:> <{DD/MM/RRRR}> <{DD miesiąc RRRR}>.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

<{MM/RRRR}>

<{DD/MM/RRRR}>

<{DD miesiąc RRRR}>

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>).