

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Marbofloksacyna 100,0 mg

Substancje pomocnicze:

Metakrezol 2,0 mg

Tioglicerol 1,0 mg

Disodu edetynian 0,1 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Zielonkawożółty do brązowawożółtego, klarowny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło i świnię (lochy).

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Bydło:

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

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

Świnie (lochy):

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

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

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

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u 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 ChPLW 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 produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

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

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.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Po podaniu domięśniowym lub podskórnym mogą wystąpić przejściowe zmiany zapalne w miejscu iniekcji bez znaczenia klinicznego.

Podanie domięśniowe może powodować wystąpienie przejściowych reakcji miejscowych, takich jak ból i obrzęk w miejscu iniekcji oraz zmiany zapalne, które mogą utrzymywać się przez co najmniej 12 dni po iniekcji.

Jednakże, u bydła podanie podskórne okazało się lepiej tolerowane miejscowo niż podanie domięśniowe.

Dlatego zaleca się podanie podskórne u ciężkiego bydła.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu lub szkodliwego dla samicy.

Wykazano bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego 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 produktu leczniczego weterynaryjnego 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/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Bydło: podanie dożylnie, domięśniowe lub podskórne.

Świnie (lochy): podanie domięśniowe.

Bydło:

Choroby układu oddechowego:

Zalecana dawka to 8 mg/kg masy ciała (2 ml produktu leczniczego weterynaryjnego /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 produktu leczniczego weterynaryjnego/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 (1ml produktu leczniczego weterynaryjnego /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 (1ml produktu leczniczego weterynaryjnego /50 kg masy ciała) podana domięśniowo jeden raz dziennie przez 3 kolejne dni.

Bydło i świnie (lochy):

W celu zapewnienia podania właściwej dawki, należy jak najdokładniej określić masę ciała, aby uniknąć podania zbyt niskiej dawki.

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.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Nie zaobserwowano objawów przedawkowania po podaniu 3-krotnej zalecanej dawki.

Przedawkowanie może powodować objawy takie jak ostre zaburzenia neurologiczne, które należy leczyć objawowo.

4.11 Okres (-y) 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.)	2mg/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.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania układowego, flurochinolony.
Kod ATCvet: QJ01MA93

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Marbofloksacyna jest syntetycznym antybiotykiem bakteriobójczym, należącym do grupy flurochinolonów, które działają poprzez hamowanie aktywności gyrazy DNA i topoiizomery 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 marbofloksacynę.

Szczepy o MIC $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ są wrażliwe na marbofloksacynę, podczas gdy szczepy o MIC $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ są odporne na marbofloksacynę - 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.

5.2 Właściwości 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 $\mu\text{g/ml}$ 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 $\mu\text{g/ml}$ i jest osiąganym 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 $\mu\text{g/ml}$ (C_{max} po pierwszym podaniu) i jest osiąganym 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 ($\frac{1}{3}$).

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Metakrezol
Tioglicerol
Disodu edetynian

Glukonolakton
Woda do wstrzykiwań

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 30 miesięcy
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Oranżowe fiołki plastikowe, wielowarstwowe (polipropylen/alkohol etylowy/polietylen), zamykane korkiem z gumy bromobutylowej 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.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Przedsiębiorstwo Wielobranżowe Vet-Agro Sp. z o.o.
ul. Gliniana 32
20-616 Lublin
Polska

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

2568/16

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04.10.2016
Data przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB
STOSOWANIA**