

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Marbonor 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

marbofloksacin 100,0 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
monotioglicerol	1,0 mg
metakrezol	2,0 mg
dinatrijev edetat	
glukonolakton	
voda za injekcije	

Bistra, rumena do rumenkasto rjava raztopina.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Govedo in prašiči (svinje).

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Govedo

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo dovzetni sevi bakterij *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* in *Mycoplasma bovis*.

Zdravljenje akutnega mastitisa, ki ga povzročajo sevi bakterije *Escherichia coli*, dovzetni na marbofloksacin v obdobju laktacije.

Svinje

Zdravljenje sindroma MMA – metritis, mastitis in agalaktija (poporodna motnja pri izločanju mleka – postpartum dysgalactia syndrome), ki ga povzročajo sevi bakterije, dovzetni na marbofloksacin.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih, kjer sodeluje patogen, ki je odporen na druge fluorokinolone (navzkrižna rezistenca).

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

3.4 Posebna opozorila

Podatki o učinkovitosti so pokazali, da zdravilo ni dovolj učinkovito za zdravljenje akutnih oblik mastitisa, ki nastanejo zaradi grampozitivne bakterije.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja. Fluorokinolone uporabite le za zdravljenje kliničnih stanj, pri katerih je bil opažen ali se pričakuje slab odziv na zdravljenje z drugimi vrstami protimikrobnih zdravil.

Če je možno, fluorokinolone uporabite le na osnovi preskusa občutljivosti.

Uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne proti fluorokinolonom, in lahko zmanjša učinek zdravljenja z drugimi kinoloni zaradi možne navzkrižne odpornosti.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Osebe z znano preobčutljivostjo za (fluoro)kinolone naj se izogibajo stiku z zdravilom. Ob stiku zdravila s kožo ali očmi jih izpirajte z veliko količino vode.

Med uporabo zdravila ne pijte, jejte in ne kadite.

Po uporabi si umijte roke.

Nenamerno samo-injiciranje lahko povzroči manjše draženje.

V primeru nenamernega samo-injiciranja ali zaužitja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Govedo in prašiči (svinje):

Zelo redki (< 1 žival / 10 000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	Lezija na mestu injiciranja ^{1,2} , reakcija na mestu injiciranja ² (npr. bolečina na mestu injiciranja in oteklina na mestu injiciranja).
--	---

¹Vnetno.

²Prehodno. Lahko traja vsaj 12 dni po intramuskularni injekciji.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom ali njegovemu lokalnemu predstavništvu, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejost in laktacija:

Lahko se uporablja v obdobju brejosti in laktacije.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Niso znane.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Govedo: intramuskularna, subkutana ali intravenska uporaba.

Prašiči: intramuskularna uporaba.

Da bi zagotovili pravilen odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali.

Pri govedu se je izkazalo, da je lokalno bolje prenašalo subkutano aplikacijo kot pa intramuskularno. Zato je za težje govedo priporočljiva subkutana uporaba.

Priporočen je en odmerek 2 mg marbofloksacina/kg telesne mase (1 ml zdravila/50 kg telesne mase) na dan intramuskularno, subkutano ali intravensko pri govedu in intramuskularno pri prašičih. Govedu in prašičem je zdravilo najbolje dajati v predel vratu.

Trajanje zdravljenja je 3 dni za prašiče in 3 do 5 dni za govedo.

Vialo lahko prebodete do 35-krat. Uporabnik mora izbrati najprimernejšo velikost vial glede na ciljno živalsko vrsto, ki se zdravi.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Pri govedu in prašičih odmerki, ki so 3- do 5-krat večji od priporočenega odmerka, predvidoma ne povzročajo hudih neželenih učinkov.

Prevelik odmerek lahko povzroči nevrološke motnje.

Takšni znaki se zdravijo simptomatsko.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Govedo: meso in organi: 6 dni

mleko: 36 ur

Prašiči: meso in organi: 4 dni

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet : QJ01MA93

4.2 Farmakodinamika

Marbofloksacin je sintetični antibiotik s širokim protimikrobnim spektrom delovanja, ki spada v skupino fluorokinolonov. Marbofloksacin deluje baktericidno in ima širok spekter delovanja na gramnegativne bakterije, grampozitivne bakterije in vrste *Mycoplasma* spp. Mehanizem delovanja marbofloksacina temelji na inhibiciji topoizomeraz tipa II, DNA giraze in topoizomeraze IV.

Šestletna vseevropska študija Kroemerja, S. s sodelavci (2012), je preverila učinkovitost marbofloksacina proti indiciranim patogenom, izoliranih iz primerov respiratornih bolezni pri govedu. V tej študiji je bilo identificiranih 751 izolatov *P. multocida*, od katerih je bilo 99 % visoko občutljivih na marbofloksacin z vrednostjo MIK, ki se giblje od 0,004 do 1 µg/ml. MIK₅₀ je bil identificiran pri 0,015 µg/ml, MIK₉₀ pa pri 0,120 µg/ml. Ta študija je ocenila tudi 514 izolatov *M. haemolytica*, kjer je za > 98 % izolatov ugotovila, da so zelo občutljivi na območje MIK 0,008 do 1 µg/ml, z vrednostjo MIK₅₀ 0,03 µg/ml in vrednostjo MIK₉₀ 0,25 µg/ml. 171 izolatov *M. bovis* je bilo identificiranih s 74 %

dokazano občutljivostjo z MIK v območju od 0,5 do 1 µg/ml, pri čemer 25 % kaže občutljivost z MIK 2 µg/ml in 1 % dokazano odpornost pri MIK 4 µg/ml. MIK₅₀ je bila 1 µg/ml in MIK₉₀ 2 µg/ml; vendar so se zaradi majhnega števila izolatov šteje te vrednosti kot nepomembne. Ta študija je preverila tudi učinkovitost marbofloksacina pri *E.coli* mastitisu, kjer so analizirali 617 izolatov in pokazali več kot 98% občutljivosti za MIK pri teh občutljivih mikroorganizmih, ki se giblje od 0,008 do 1 µg/ml. MIK₅₀ in MIK₉₀ sta bili 0,03 µg/ml. V vseevropski raziskavi El Garch s sodelavci (2017) je pri 369 *E. coli* izolatih pri metritisu svinj pokazalo 92,7 % občutljivost na marbofloksacin z MIK, ki se giblje od 0,008 do 1 µg/ml. 0,3 % izolatov je imelo vmesno občutljivost z MIK 2 in 7 % dokazano odpornost pri MIK > 4. Ugotovili smo, da je MIK₅₀ 0,03 µg/ml in MIK₉₀ 0,5 µg/ml.

Vseevropske študije Kroemerja, S. s sodelavci (2012) in El Garch, F. s sodelavci (2017) so vzpostavile klinične prelomne točke za uporabo marbofloksacina pri *P.multocida* in *M. haemolytica* povezanih z respiratornimi boleznimi pri govedu in pri *E. coli* mastitisu krav ter metritisu svinj. Odpornost sevov je bila določena za MIK ≥ 4 µg/ml, vmesnih sevov MIK = 2 µg/ml in dovzetnih sevov, MIK ≤ 1 µg/ml. Za vrste *Mycoplasma* spp. V kliničnih študijah prelomne točke niso bile ugotovljene.

Odpornost proti fluorokinolonom se večinoma pojavlja zaradi kromosomskih mutacij s tremi mehanizmi: zmanjšanjem prepustnosti bakterijske celične stene, spreminjanjem delovanja genov efluksne črpalke ali mutacij znotraj genov, ki kodirajo ciljne encime. Plazmidna odpornost proti kinolonom je ločen mehanizem, s katerim se lahko razvije odpornost. To se lahko pojavi preko treh različnih mehanizmov: skozi plazmidne gene, ki kodirajo proteine, ki ščitijo DNA girazo in topoizomerozo IV pred inhibicijo kinolona, z acetilacijo določenih kinolonov z varianto acetiltransferaze AAC(6')-Ib ali s plazmidnimi geni, ki kodirajo izboljšanje efluksne črpalke. Medtem ko nizka stopnja odpornosti, ki jo to daje, ne bi smela presegati kliničnih prelomnih točk dovzetnosti, lahko pa omogoči izbiro višje stopnje odpornosti.

4.3 Farmakokinetika

Po subkutanem ali intramuskularnem dajanju priporočenega odmerka (2 mg/kg telesne mase) govedu in prašičem se marbofloksacin hitro absorbira in doseže najvišjo koncentracijo 1,5 µg/ml v 1 uri. Biološka razpoložljivost marbofloksacina je skoraj 100 %.

Marbofloksacin se slabo veže na beljakovine v plazmi (manj kot 10 % pri prašičih in 30 % pri govedu), se izčrpno porazdeli in v večini tkiv (jetra, ledvica, koža, pljuča, sečni mehur, maternica in prebavni trakt) doseže višjo koncentracijo kakor v plazmi.

Pri teletih, ki še nimajo razvitega vampa, se marbofloksacin izloča počasi, hitreje pa se izloča pri govedu z razvitim vampom ($t_{1/2}$ = 5–9 ur in 4–7 ur). Pri teletih, ki še nimajo razvitega vampa, se aktivna oblika izloči večinoma z urinom ($\frac{3}{4}$ urin, $\frac{1}{4}$ blato). Pri govedu z razvitim vampom pa se aktivna oblika izloči v enaki količini z urinom in blatom.

Pri prašičih se aktivna oblika marbofloksacina izloča počasi ($t_{1/2}$ = 8–10 ur), pretežno z urinom (2/3) in blatom (1/3).

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.
Zaščitite pred svetlobo.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

20 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml in 500 ml steklene vialc jantarne barve tipa II in 60 ml, 100 ml, 250 ml in 500 ml vialc jantarne barve iz brizgane plastike (polipropilen).
Viale so zaprte z gumijastim zamaškom iz klorobutila in aluminijasto zaporko.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neuporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neuporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

DC/V/0414/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 2.1.2013

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

28.3.2025

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).