

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Marbocyl P 80 mg, deelbare tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet van 80 mg:

Werkzaam bestanddeel / Werkzame bestanddelen:

Marbofloxacin 80.00 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledig lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Deelbare tabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Hond

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Behandeling van :

- oppervlakkige en diepe pyodermieën (huid en weke weefsels infecties) veroorzaakt door stammen, gevoelig aan marbofloxacin
- hogere en lagere urineweginfecties veroorzaakt door door stammen, gevoelig aan marbofloxacin
- luchtweginfecties veroorzaakt door stammen, gevoelig aan marbofloxacin

4.3 Contra-indicaties

Marbofloxacin wordt goed verdragen bij opgroeiende honden (Beagles) van gemiddelde grootte bij doses tot 6 mg/kg/dag gedurende 13 weken.

Evenwel wordt afgeraden het geneesmiddel toe te dienen aan honden jonger dan 1 jaar van reuzenrassen (rassen met een gemiddeld volwassen gewicht van 50 kg of meer). Niet gebruiken bij dieren met een bekende overgevoeligheid voor (fluoro)quinolonen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Marbofloxacin dient voorbehouden te worden voor de behandeling van aandoeningen die onvoldoende of verondersteld worden onvoldoende te reageren op andere klassen van antibiotica. Aangezien er een grote verscheidenheid is in de gevoeligheid van verschillende bacteriën tegenover marbofloxacin, wordt aangeraden het product slechts te gebruiken na het bacteriologisch testen van deze gevoeligheid.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Personen met een gekende overgevoeligheid tegen quinolonen, dienen elk contact met het product te vermijden.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Tijdens de behandeling kunnen zich lichte nevenverschijnselen manifesteren, zoals braken, verweking van de ontlasting, wijzigingen in het drinkpatroon en tijdelijke hyperactiviteit. Deze bijwerkingen verdwijnen spontaan en nopen niet tot stopzetting van de behandeling.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht en lactatie.
Niet gebruiken tijdens de dracht en lactatie.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij een gelijktijdige orale toediening van ionen (aluminium, calcium, ijzer, magnesium), kan de biodisponibiliteit van marbofloxacin afnemen.

Bij gelijktijdige toediening van theophylline nemen de halfwaardetijd en aldus de plasmaconcentraties van theophylline toe. Vandaar dat de dosis van theophylline dient verminderd te worden.
Fluoroquinolonen kunnen het levermetabolisme van sommige substanties inhiberen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

De gebruikelijke dosis bedraagt 2 mg/kg/dag, in één orale toediening per dag.

Dan wel:

Tabletten van 80 mg (hond): 1 tablet per 40 kg/dag

Voor oppervlakkige pyodermieën is een behandeling van minstens 5 dagen nodig. Bij diepe pyodermieën is de duur van de behandeling afhankelijk van het genezingsproces en kan tot 40 dagen bedragen.

Bij infecties van de lagere urinewegen is een behandeling vereist van minstens 10 dagen. In geval van een met een prostatitis of een epididymitis geassocieerde infectie van de lagere urinaire tractus of in geval van een infectie van de hogere urinewegen kan de behandeling tot 28 dagen worden verlengd. Bij luchtweginfecties is een behandeling vereist van minstens 7 dagen. Afhankelijk van de ontwikkeling van de aandoening, kan de behandeling tot 21 dagen worden verlengd.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

De acute letale orale dosis is bij de hond niet bekend. Bij dosissen hoger dan 50 mg/kg traden braken, verminderde activiteit, ongecoördineerd stappen, speekselen, verminderde eetlust en kraakbeenletsels in de gewrichten op.

Een antidoot is niet bekend. Enkel kan een symptomatische behandeling worden ingesteld.

4.11 Wachtijd

Niet van toepassing

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Anti-infectivum voor oraal gebruik

ATCvet-code: QJ01MA93

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Marbofloxacin is een synthetisch, bactericied antibacterieel middel, behorend tot de groep van de fluoroquinolones, die werken door inhibitie van DNA gyrase.

DNA gyrase is essentieel in bacteriën, daar het betrokken is in een aantal cellulaire processen, onder andere DNA replicatie en transcriptie.

Marbofloxacin heeft een breed spectrum activiteit *in vitro* tegen Grampositieve en Gramnegatieve kiemen.

De volgende MIC-waarden werden vastgesteld bij de voornaamste pathogene kiemen afkomstig uit Europa (Frankrijk, Duitsland, Verenigd Koninkrijk, Nederland, Tsjechische Republiek, Hongarije, Italië, Polen, Spanje, Zweden) tussen 2008 en 2010 en geïsoleerd uit dermatologische, urinaire en respiratoire infecties bij de hond (µg/ml):

Luchtweginfecties					
Bacteriesoorten	N	MIC min	MIC max	MIC50	MIC90
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	0.25	16	0.354	0.776
<i>Staphylococcus (pseud)intermedius</i>	56	0.12	16	0.35	0.498
<i>Enterobacteriaceae</i>	37	0.015	16	0.027	0.555
<i>Escherichia coli</i>	24	0.015	16	0.025	0.616
<i>Pasteurella spp.</i>	44	0.008	0.06	0.012	0.029
<i>Pasteurella multocida</i>	41	0.008	0.06	0.016	0.029
<i>Pseudomonas spp.</i>	31	0.06	2	0.479	0.901
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30	0.06	2	0.459	0.899
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	120	0.06	2	0.302	0.477
Infecties van huid en weke delen					
Bacteriesoorten	N	MIC min	MIC max	MIC50	MIC90
<i>Staphylococcus aureus</i>	66	0.12	32	0.354	0.518
<i>Staphylococcus (pseud)intermedius</i>	594	0.12	32	0.333	0.487
<i>Enterobacteriaceae</i>	167	0.015	32	0.026	0.057
<i>Escherichia coli</i>	116	0.015	32	0.023	0.051
<i>Proteus mirabilis</i>	33	0.06	4	0.048	0.079
<i>Pasteurella spp.</i>	11	0.015	0.03	0.019	0.027
<i>Pseudomonas spp.</i>	191	0.06	32	0.391	0.703
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	178	0.06	32	0.395	0.699
Urineweginfecties					
Bacteriesoorten	N	MIC min	MIC max	MIC50	MIC90
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	0.25	1	0.377	0.707
<i>Staphylococcus (pseud)intermedius</i>	81	0.25	16	0.362	0.582
<i>Enterobacteriaceae</i>	373	0.008	32	0.025	0.058
<i>Escherichia coli</i>	268	0.008	32	0.022	0.041
<i>Proteus mirabilis</i>	71	0.03	8	0.047	0.091
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26	0.03	32	0.036	0.056
<i>Pseudomonas spp.</i>	30	0.12	4	0.63	0.901
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28	0.12	4	0.621	0.897

In overeenstemming met de richtlijn EMEA/CVMP/627/01-FINAL, werden de MIC90-waarden berekend op basis van de gevoelige bacteriepopulatie, indien dit mogelijk was. De totale bacteriële populatie werd gebruikt wanneer de voorwaarden, gesteld in richtlijn EMEA/CVMP/627/01-FINAL, niet voldaan waren.

De gevalideerde MIC breekpunten voor marbofloxacin zijn de volgende:

met MIC ≤ 1 µg/ml: gevoelige kiem, met $1 \text{ µg/ml} < \text{MIC} \leq 2 \text{ µg/ml}$: intermediair gevoelige kiem en met MIC > 2 µg/ml: resistente kiem.

Resistentie voor fluoroquinolones gebeurt door chromosomale mutatie door drie mechanismen: daling van de doorlaatbaarheid van de bacteriële wand, door middel van effluxpompen of door mutatie van enzymen, verantwoordelijk voor de moleculaire binding.

Er werd geen significante ontwikkeling, evolutie of verspreiding van resistentie waargenomen bij pathogene stammen, geïsoleerd uit ziekten bij gezelschapsdieren, sinds het gebruik van marbofloxacin op de veterinaire markt. Het voorkomen en de graad van overdracht van genetische resistentie mag beschouwd worden als zeer laag.

Kruisresistentie met beta-lactam antibiotica, aminoglycosiden, tetracyclines, macrolide en polypeptide antibiotica, sulfonamiden, diaminopyrimidines en nitrofuranen komt over het algemeen niet voor. Nochtans, bepaalde mutaties die resistentie veroorzaken tegenover marbofloxacin, kunnen ook resistentie verlenen tegenover cefalosporines, tetracyclines, macroliden en chloramfenicol.

De resistentie van de bacteriële kiemen (% resistente kiemen) bij de geïsoleerde soorten bij de hond tussen 2008 en 2010 was de volgende:

Luchtweginfecties	
Bacteriesoorten	% resistente kiemen
<i>Staphylococcus aureus</i>	8.33
<i>Staphylococcus (pseud)intermedius</i>	5.36
<i>Enterobacteriaceae</i>	8.11
<i>Escherichia coli</i>	12.50
<i>Pasteurella spp.</i>	0.00
<i>Pasteurella multocida</i>	0.00
<i>Pseudomonas spp.</i>	0.00
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.00
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	0.00
Infecties van huid en weke delen	
Bacteriesoorten	% resistente kiemen
<i>Staphylococcus aureus</i>	12.12
<i>Staphylococcus (pseud)intermedius</i>	5.56
<i>Enterobacteriaceae</i>	3.59
<i>Escherichia coli</i>	4.31
<i>Proteus mirabilis</i>	3.03
<i>Pasteurella spp.</i>	0.00
<i>Pseudomonas spp.</i>	8.38
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8.99
Urineweginfecties	
Bacteriesoorten	% resistente kiemen
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.00
<i>Staphylococcus (pseud)intermedius</i>	3.70
<i>Enterobacteriaceae</i>	6.17
<i>Escherichia coli</i>	5.97
<i>Proteus mirabilis</i>	1.41

<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15.38
<i>Pseudomonas spp.</i>	3.33
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3.57

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Marbofloxacin wordt na orale toediening van de aanbevolen dosis (2 mg/kg) aan honden, snel geabsorbeerd. De maximale serumspiegels van 1,5 µg/ml worden binnen de 2 uur bereikt. De biodisponibiliteit van marbofloxacin bedraagt ongeveer 100%.

Het geneesmiddel, dat een geringe binding met de plasmaproteïnen (<10%) vertoont, wordt op ruime schaal in het organisme verspreid. Bij de meeste weefsels (lever, nieren, huid, longen, blaas, spijsverteringsorganen) zijn de concentraties hoger dan in het serum.

De marbofloxacin wordt langzaam uitgescheiden (halfwaardetijd = 14 uren bij honden, hoofdzakelijk onveranderd, namelijk langs de urine (2/3) en de faeces (1/3)).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

lactose monohydraat
povidone, crospovidone
leverpoeder, gistpoeder
colloïdaal silicium (anhydrisch)
gehydrogeneerd ricinusolie
magnesiumstearaat
water

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

De marbofloxacin tabletten zijn verkrijgbaar in thermogevormde aluminium -aluminium blisterverpakkingen.

Tabletten van 80 mg

Dozen van :

- 6 tabletten (1 blister van 6 tabletten)
- 12 tabletten (2 blisters van 6 tabletten)
- 72 tabletten (12 blisters van 6 tabletten)

Kliniekverpakking: Doos met 12 blisters van 6 tabletten, 12 enveloppen en 12 bijsluiters

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel gebracht worden.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel.

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

VETOQUINOL NV/SA
Galileilaan 11/401
B-2845 Niel

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V305207

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste vergunningverlening: 05/11/2007
Datum van laatste verlenging: 07/02/2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

13/02/2023

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK / KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift