

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Boflox 100 mg/ml injekční roztok pro skot a prasata

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

Léčivé látky:

Marbofloxacinum 100 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Dinatrium-edetát	0,10 mg
Thioglycerol	1 mg
Metakresol	2 mg
Glukonolakton	
Voda pro injekci	

Čirý žlutozelený až žlutohnědý roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Skot, prasata (prasnice)

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

U skotu:

- léčba respiračních infekcí vyvolaných kmeny *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma bovis*, *Pasteurella multocida* citlivými k marbofloxacinu.
- léčba akutní mastitidy vyvolané kmeny *Escherichia coli* citlivými k marbofloxacinu v období laktace.

U prasat:

- léčba poporodního syndromu dysgalakcie – PDS (syndromu metritidy, mastitidy a agalakcie), vyvolaného kmeny bakterií citlivými k marbofloxacinu.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech rezistence k jiným fluorochinolonům (zkřížená rezistence).

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku, na jakýkoli jiný chinolon nebo na některou z pomocných látek.

3.4 Zvláštní upozornění

Z údajů o účinnosti vyplývá, že veterinární léčivý přípravek není dostatečně účinný při léčbě akutních mastitid vyvolaných gram pozitivními bakteriemi.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Při použití veterinárního léčivého přípravku je třeba vzít v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky.

Doporučuje se ponechat fluorochinolony pro léčbu klinických stavů, které měly slabou odezvu, nebo se očekává, že budou mít slabou odezvu na ostatní skupiny antibiotik.

Kdykoli je to možné, mají být fluorochinolony používány pouze na základě stanovení citlivosti.

Použití veterinárního léčivého přípravku, které není v souladu s pokyny uvedenými v souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit výskyt bakterií rezistentních na fluorochinolony a snížit účinnost léčby jinými chinolony v důsledku možné zkřížené rezistence.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Lidé se známou přecitlivělostí na (fluoro)chinolony by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Je třeba dbát na to, aby nedošlo k náhodnému samopodání injekce, neboť by mohla vyvolat mírné podráždění.

V případě náhodného sebepoškození injekčně podaným přípravkem, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

V případě kontaktu s kůží nebo očima postižené místo opláchněte velkým množstvím vody.

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Skot, prasata (prasnice):

Velmi vzácné (<1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Záněť v místě injekčního podání ¹ Reakce v místě injekčního podání ² (např. bolest v místě injekčního podání ² a otok v místě injekčního podání ²).
--	---

¹ Přechodné a bez klinického dopadu při intramuskulárním nebo subkutánním podání. Po intramuskulární injekci mohou zánětlivé léze přetrvávat nejméně 12 dní po injekci

² Při intramuskulárním podání. Přechodné.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Laboratorní studie u potkanů a králíků nepodaly důkaz o teratogenním účinku ani o fetální či maternální toxicitě.

Byla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku v dávce 2 mg/kg živé hmotnosti u březích krav a sajících telat a selat při jeho použití u krav a prasníc. Lze použít během březosti a laktace.

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku v dávce 8 mg/kg živé hmotnosti u březích krav ani sajících telat při jeho použití u krav. Tento režim dávkování je tedy nutné používat jen po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika odpovědným veterinářem.

V případě použití u laktujících krav viz bod 3.12.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

3.9 Cesty podání a dávkování

Intramuskulární, subkutánní nebo intravenózní podání u skotu.

Intramuskulární podání u prasat.

Skot:

Respirační infekce:

Doporučené dávkování je 8 mg marbofloxacinu/kg živé hmotnosti (2 ml veterinárního léčivého přípravku /25 kg živé hmotnosti) v jednom injekčním intramuskulárním podání. Má-li být injekčně podáno více než 20 ml, dávku je nutné rozdělit do dvou nebo více míst injekčního podání.

V případě respiračních infekcí vyvolaných kmeny *Mycoplasma bovis* je doporučená dávka 2 mg marbofloxacinu/kg živé hmotnosti (1 ml veterinárního léčivého přípravku /50 kg živé hmotnosti) v jednom injekčním intramuskulárním, nebo subkutánním podání denně po dobu 3 až 5 po sobě jdoucích dnů. První dávku je možné podat intravenózně.

Akutní mastitida:

-Intramuskulární nebo subkutánní podání:

Doporučené dávkování je 2 mg marbofloxacinu/kg živé hmotnosti (1 ml veterinárního léčivého /50 kg živé hmotnosti) v jednom injekčním podání denně po dobu 3 po sobě jdoucích dnů. První dávku je rovněž možné podat intravenózně.

Prasata (prasnice):

- Intramuskulární použití:

Doporučené dávkování je 2 mg marbofloxacinu/kg živé hmotnosti (1 ml veterinárního léčivého /50 kg živé hmotnosti) v jednom injekčním podání denně po dobu 3 po sobě jdoucích dnů.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost.

U skotu a prasat je přednostním místem injekčního podání oblast krku.

U skotu bylo prokázáno, že subkutánní podání je lokálně lépe snášeno než intramuskulární podání. U těžkého skotu se tedy doporučuje subkutánní cesta podání.

Zátku lze bezpečně propíchnout max. 30krát. Je třeba, aby uživatel zvolil co nejvhodnější velikost lahvičky podle ošetřovaného cílového druhu.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Po podání 3násobku doporučené dávky nebyly pozorovány žádné příznaky předávkování.

Při překročení dávky se mohou objevit příznaky akutní neurologické poruchy. Tyto příznaky je nutné léčit symptomaticky. Nepřekračujte doporučenou dávku.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Skot:

Indikace	Respirační infekce	Mastitidy	
Dávkování	2 mg/kg po dobu 3 až 5 dnů (i.v./i.m./s.c.)	8 mg/kg jednorázově (i.m.)	2 mg/kg po dobu 3 dnů (i.v./i.m./s.c.)
Maso	6 dnů	3 dny	6 dnů
Mléko	36 hodin	72 hodin	36 hodin

Prasata (prasnice):

Maso: 4 dny

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01MA93

4.2 Farmakodynamika

Marbofloxacin je syntetické, baktericidní antimikrobikum patřící do skupiny fluorochinolonů působící prostřednictvím inhibice DNA-gyrázy a topoizomerázy IV. Je širokospektré s *in vitro* účinností proti gramnegativním bakteriím (*E. coli*, *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*) a proti zástupcům rodu *Mycoplasma* (*Mycoplasma bovis*). Je třeba poznamenat, že některé kmeny rodů *Streptococcus*, *Pseudomonas* a *Mycoplasma* nemusí být citlivé na marbofloxacin.

Kromer a kol. (2012), opublikovali výsledky programu monitoringu citlivosti bakteriálních kmenů izolovaných z nemocného skotu před podáním antibiotik (data Evropa, 2002-2008). Bylo získáno 1509 bakteriálních izolátů z případů bovinního respiračního onemocnění (BRD) a 2342 bakteriálních izolátů ze vzorků mléka dojníc s mastitidou. Těchto 3851 izolátů bylo odebráno v osmi zemích Evropy vybraných v rámci studie. 2161 pocházelo z Francie, 413 ze Spojeného království, 16 z Irska, 68 z Belgie, 92 z Nizozemí, 815 z Německa, 183 z Itálie a 103 ze Španělska.

V tabulce níže jsou uvedeny hodnoty MIC pro marbofloxacin ($\mu\text{g/ml}$) vypočítané pro druhy bakterií izolované mezi léty 2002 - 2008 a procentní podíl citlivých izolátů:

Species bakterií	Studované kmeny	% citlivých	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Rozsah MIC
<i>Pasteurella multocida</i>	751	99,73	0,015	0,120	0,004 - 1
<i>Mannheimia haemolytica</i>	514	98,25	0,030	0,250	0,008 - 1
<i>Mycoplasma bovis</i> *	171	-	1,000	2,000	0,500 - 1
<i>Histophilus somni</i>	73	100 %	0,030	0,060	0,008 - 0,06
<i>Escherichia coli</i>	617	98,22	0,030	0,030	0,008 - 1

*Pro výpočet procentního podílu citlivých izolátů neexistují ověřené klinické breakpointy

El Garch a kol. (2017), opublikovali a zhodnotili citlivost porcinních bakteriálních izolátů ze zemí Evropy (Francie, Nizozemí, Belgie, Spojené království, Irsko, Německo, Itálie a Španělsko), izolovaných z pěti patologií včetně metritidy. Mezi léty 2005 a 2013 u izolátů *E.coli* (N=369) vyvolávajících metritis bylo vykázáno z kombinovaných sběrů kmenů *E.coli* 92,7 % izolátů jako citlivé, s rozsahem MIC od 0,008 do 1 $\mu\text{g/ml}$, 0,3 % izolátů jako intermediárně citlivé s MIC 2 $\mu\text{g/ml}$ a rezistence s MIC > 4 $\mu\text{g/ml}$ byla vykázána u 7% izolátů. Byly stanoveny MIC₅₀ = 0,03 $\mu\text{g/ml}$ a MIC₉₀ = 0,5 $\mu\text{g/ml}$.

Výše uvedené celoevropské studie publikované Kroemer, S. a kol. (2012) a El Garch, F. a kol (2017), pracovaly s klinickými hraničními hodnotami pro marbofloxacin u *P. multocida* a *M. haemolytica*

vyvolávajících bovinní respirační onemocnění a *E. coli* z bovinních mastitid a metritid prasnic. Za rezistentní byly považovány kmeny s $MIC \geq 4 \mu\text{g/ml}$, jako intermediárně citlivé byly klasifikovány kmeny s $MIC = 2 \mu\text{g/ml}$ a za citlivé byly považovány kmeny s $MIC \leq 1 \mu\text{g/ml}$. Pro druhy *Mycoplasma* nejsou doposud stanoveny žádné klinické breakpointy.

Rezistence na fluorochinolony vzniká v důsledku mutací na chromozomech následujícími mechanismy: snížením propustnosti buněčné stěny, změnou exprese genů kódujících efluxní pumpy nebo mutací genů kódujících enzymy odpovědné za navázání molekuly. Důsledkem plazmidem zprostředkované rezistence na fluorochinolony je pouze snížená citlivost bakterií, může však být usnadněn rozvoj mutací v genech cílových enzymů a může docházet k jejich horizontálnímu přenosu. V závislosti na příslušném mechanismu rezistence může docházet ke zkřížené rezistenci s jinými (fluoro)chinolony a ke ko-rezistenci s jinými třídami antimikrobik.

4.3 Farmakokinetika

Po subkutánním nebo intramuskulárním podání u skotu a intramuskulárním podání u prasat v doporučené dávce 2 mg/kg živé hmotnosti je marbofloxacin snadno absorbován a maximálních plazmatických koncentrací $1,5 \mu\text{g/ml}$ dosáhne maximálně do 1 hodiny. Jeho biologická dostupnost je téměř 100 %.

Má slabou vazbu na plazmatické proteiny (méně než 10 % u prasat a 30 % u skotu), je rozsáhle distribuován a ve většině tkání (v játrech, ledvinách, kůži, plicích, močovém měchýři, děloze, trávicím traktu) dosahuje vyšších koncentrací než v plazmě.

U skotu je marbofloxacin odbouráván u neruminujících telat pomalu ($t_{1/2\beta} = 5\text{--}9 \text{ h}$), avšak rychleji u ruminujícího skotu ($t_{1/2\beta} = 4\text{--}7 \text{ h}$), převážně v aktivní formě močí ($3/4$ u neruminujících telat, $1/2$ u ruminujícího skotu) a trusem ($1/4$ u neruminujících telat, $1/2$ u ruminujícího skotu).

Po jednorázovém intramuskulárním podání u skotu v doporučené dávce 8 mg/kg živé hmotnosti je maximální plazmatické koncentrace marbofloxacinu (C_{max}) $7,3 \mu\text{g/ml}$ dosaženo za $0,78$ hodiny (T_{max}). Marbofloxacin je odbouráván pomalu ($t_{1/2\text{konc.}} = 15,60$ hodiny).

Po intramuskulárním podání kravám v době produkce mléka je maximální koncentrace $1,02 \mu\text{g/ml}$ marbofloxacinu v mléce (C_{max} po první aplikaci) dosaženo za $2,5$ hodiny (T_{max} po první aplikaci).

U prasat je marbofloxacin odbouráván pomalu ($t_{1/2\beta} = 8\text{--}10 \text{ h}$), převážně v aktivní formě močí ($2/3$) a trusem ($1/3$).

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

5.3 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Injekční lahvička z jantarově zbarveného skla typu II s uzávěrem z brombutylové pryže a hliníkovým pertlem nebo plastovým/hliníkovým odtrhovacím uzávěrem.

Velikost balení:

Papírová krabička s 1 lahvičkou o objemu 100 ml
Papírová krabička s 1 lahvičkou o objemu 250 ml
Papírová krabice se 6 lahvičkami o objemu 100 ml
Papírová krabice se 6 lahvičkami o objemu 250 ml
Papírová krabice s 10 lahvičkami o objemu 100 ml
Papírová krabice s 10 lahvičkami o objemu 250 ml
Papírová krabice s 12 lahvičkami o objemu 100 ml
Papírová krabice s 12 lahvičkami o objemu 250 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Industrial Veterinaria, S.A.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/008/14-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum registrace: 4. 2. 2014

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

03/2026

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Přípravek s indikačním omezením.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).