

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

### **1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

MASTERFLOX 40 mg/ml Injektionslösung für Schweine

### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jeder ml Injektionslösung enthält:

#### **Wirkstoff(e):**

Marbofloxacin 40 mg

#### **Sonstige Bestandteile:**

Natriumedetat 0,1 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionslösung

Klare gelbe Lösung ohne sichtbare Partikel.

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Zieltierart(en)**

Schwein (Mastschwein)

#### **4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)**

Zur Behandlung von Atemwegsinfektionen, die durch Marbofloxacin-empfindliche Stämme von *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae* verursacht werden.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Nicht anwenden bei Resistenz eines beteiligten Erregers gegenüber Marbofloxacin und anderen (Fluor-)Chinolonen (Kreuzresistenz).

Nicht anwenden im Falle von Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, anderen Chinolonen oder einem der sonstigen Bestandteile.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart**

Keine.

#### **4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Dieses Tierarzneimittel enthält kein antimikrobielles Konservierungsmittel.

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die offiziellen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen. Fluorchinolone sollten der Behandlung klinischer Erkrankungen vorbehalten bleiben, die auf andere Klassen von Antibiotika unzureichend angesprochen haben bzw. bei denen mit einem unzureichenden Ansprechen zu rechnen ist. Fluorchinolone sollten möglichst nur nach erfolgter Empfindlichkeitsprüfung angewendet werden.

Eine von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen Fluorchinolone resistent sind, erhöhen und die Wirksamkeit von Behandlungen mit anderen Chinolonen infolge möglicher Kreuzresistenzen vermindern.

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

(Fluor-)Chinolone können Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) bei sensibilisierten Personen verursachen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber (Fluor-)Chinolonen oder irgendeinem der sonstigen Bestandteile sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Kontakt der Haut und der Augen mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Bei versehentlichem Kontakt mit der Haut oder den Augen, den betroffenen Bereich mit viel Wasser spülen.

Versehentliche Selbstinjektion vermeiden, da diese zu lokalen Irritationen führen kann.

Bei versehentlicher Selbstinjektion oder Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

#### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

Vorübergehende lokale Reaktionen wie Ödeme, Schmerzen und Schwellungen an der Injektionsstelle und entzündliche Veränderungen, die bis zu 6 Tagen bestehen bleiben können, können gelegentlich durch intramuskuläre Injektion verursacht werden.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

#### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Laboruntersuchungen an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Wirkungen.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Das Tierarzneimittel ist nur für Mastschweine bestimmt.

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Keine bekannt.

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Zur intramuskulären Anwendung.

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 2 mg Marbofloxacin/kg Körpergewicht (entsprechend 0,5 ml des Tierarzneimittels/10 kg Körpergewicht) einmal tägliche intramuskuläre Injektion über 3-5 aufeinanderfolgende Tage.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

Die bevorzugte Injektionsstelle ist der Nackenbereich.

Der Stopfen kann bis zu 20 Mal durchstochen werden.

Der Anwender sollte die für das zu behandelnde Körpergewicht und die Anzahl der Tiere passende Flaschengröße auswählen.

#### **4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich**

Nach Verabreichung des bis zum 3-Fachen der empfohlenen Dosis wurden keine Anzeichen einer Überdosierung beobachtet.

Klinische Anzeichen einer Überdosierung sind akute neurologische Störungen, die symptomatisch behandelt werden sollten. Die empfohlene Dosis nicht überschreiten.

#### **4.11 Wartezeit(en)**

Schweine

Essbare Gewebe: 6 Tage.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Systemisches Antiinfektivum, Fluorchinolone  
ATCvet-Code: QJ01MA93

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Marbofloxacin ist ein synthetisches, bakterizid wirkendes Antiinfektivum, das zur Gruppe der Fluorchinolone gehört, die durch Hemmung der DNA-Gyrase und Topoisomerase IV wirken. Es hat in vitro ein breites Wirkungsspektrum gegen grampositive Bakterien, gramnegative Bakterien (*Pasteurella multocida* und *Actinobacillus pleuropneumoniae*) und gegen die Gattung *Mycoplasma* (*Mycoplasma hyopneumoniae*).

Es ist zu beachten, dass einige Stämme von Streptokokken, Pseudomonas und Mycoplasma möglicherweise nicht empfindlich gegenüber Marbofloxacin sind. Marbofloxacin wirkt nicht gegen Anaerobier, Hefen oder Pilze.

Zwischen 2015 und 2016 wurden MHK-Werte von Marbofloxacin gegen 171 Stämme von *Pasteurella multocida* und 164 Stämme von *Actinobacillus pleuropneumoniae*, isoliert aus Atemwegserkrankungen des Schweins, bestimmt (Morrissey, 2019). Während der Jahre 2010-2012 wurde die *in vitro* Aktivität von Marbofloxacin gegen 50 Stämme von *Mycoplasma hyopneumoniae*, isoliert aus Atemwegserkrankungen des Schweins, bestimmt (Klein et al., 2017). Die Ergebnisse zu MHK<sub>50</sub>, MHK<sub>90</sub> und dem MHK-Wertebereich sind in der nachfolgenden Tabelle beschrieben:

| <b>Respiratorische<br/>bakterielle Zielerreger</b> | <b>Anzahl untersuchter<br/>EU-Stämme</b> | <b>MHK<sub>50</sub><br/>(µg/ml)</b> | <b>MHK<sub>90</sub><br/>(µg/ml)</b> | <b>MHK-<br/>Bereich<br/>(µg/ml)</b> |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <i>Pasteurella multocida</i>                       | 171                                      | 0,015                               | 0,03                                | 0,004-1                             |
| <i>Actinobacillus<br/>pleuropneumoniae</i>         | 164                                      | 0,03                                | 0,12                                | 0,008-2                             |
| <i>Mycoplasma<br/>hyopneumoniae</i>                | 50                                       | 0,03                                | 0,5                                 | 0,002-1                             |

Stämme mit einem MHK-Wert  $\leq 1\mu\text{g/ml}$  sind empfindlich gegenüber Marbofloxacin, wohingegen Stämme mit einem MHK-Wert  $\geq 4\mu\text{g/ml}$  resistent gegenüber Marbofloxacin, gemäß dem klinischen Grenzwert für Pasteurellaceae, definiert von „Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie“ (= Französische Gesellschaft für Mikrobiologie) (CA-SFM, 2018), sind.

Die Resistenz gegenüber Fluorchinolonen basiert auf chromosomalen Mutationen durch folgende Mechanismen:

Abnahme der Permeabilität der Bakterienzellwand, Veränderung der Expression von Genen, welche für Effluxpumpen codieren, oder Mutationen von Genen, welche Enzyme codieren, die für die Molekülbindung verantwortlich sind. Plasmid-vermittelte Resistenzen gegen Fluorchinolone vermitteln nur eine verminderte Empfindlichkeit der Bakterien, dies kann jedoch die Entwicklung von Mutationen in Genen von Zielenzymen erleichtern und kann horizontal

weitergegeben werden. In Abhängigkeit vom zugrundeliegenden Resistenzmechanismus kann eine Kreuzresistenz zu anderen (Fluor)Chinolonen und kombinierte Resistenz zu anderen Antibiotika-Klassen auftreten.

## **5.2 Angaben zur Pharmakokinetik**

Nach intramuskulärer Anwendung bei Schweinen in der empfohlenen Dosis von 2 mg/kg Körpergewicht wird Marbofloxacin schnell resorbiert und erreicht maximale Plasmakonzentrationen von 1,5 µg/ml in weniger als einer Stunde.

Marbofloxacin wird leicht resorbiert und die Bioverfügbarkeit beträgt nahezu 100%. Es wird schwach an Plasmaproteine gebunden (weniger als 10%), gut verteilt und in den meisten Geweben (Leber, Niere, Lunge, Blase, Uterus, Verdauungstrakt) wird eine höhere Konzentration als im Plasma erreicht.

Marbofloxacin wird langsam ( $t_{1/2}$  = 8-10 Stunden) überwiegend in der wirksamen Form über den Urin (2/3) und über die Fäzes (1/3) ausgeschieden.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Natriumedetat

D-Glucono-1,5-lacton

Mannitol

Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

In der Originalverpackung aufbewahren. Vor Licht schützen.

#### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

50 ml, 100 ml, 250 ml Braunglas-Durchstechflasche Typ II mit Chlorobutyl-Gummistopfen (Typ I) und Aluminiumkappe, in einem Umkarton.

##### Packungsgrößen:

Umkarton mit 1 Durchstechflasche mit 50 ml,  
Umkarton mit 1 Durchstechflasche mit 100 ml,  
Umkarton mit 1 Durchstechflasche mit 250 ml,  
Umkarton mit 6 Durchstechflaschen mit 100 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

#### **7. ZULASSUNGSINHABER**

FATRO S.p.A.  
Via Emilia, 285  
40064 Ozzano dell' Emilia (Bologna)  
Italien

#### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Z.Nr.: 835586

#### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 23.05.2014

Datum der Verlängerung der Zulassung: 26.03.2019

**10. STAND DER INFORMATION**

Februar 2019

**11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.

**12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.