

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТ КЪМ ЛИЦЕНЗ ЗА УПОТРЕБА № 0022-1944

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Voflox 100 mg/ml инжекционен разтвор за говеда и свине

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа:

Активна субстанция:

Marbofloxacin 100 mg

Ексципиенти:

Динатриев едетат 0,10 mg

Монотиоглицерол 1 mg

Метакрезол 2 mg

За пълния списък на ексципиентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Жълто-зелен до жълто-кафяв, бистър разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Говеда и свине (женски свине).

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

При говеда:

- лечение на инфекции на дихателните пътища, причинени от щамове *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma bovis*, *Pasteurella multocida*, чувствителни към марбофлоксацин.

- лечение на остър мастит, причинен от щамове на *Escherichia coli*, чувствителни към марбофлоксацин по време на лактация.

При свине:

- лечение на синдром на следродилна дисгалаксия (синдром на метрит, мастит и агалаксия), причинен от бактериални щамове, чувствителни към марбофлоксацин.

4.3 Противопоказания

Да не се използва в случаи на резистентност към други флуорохинолони (кръстосана резистентност).

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция, към който и да е друг хинолон или към някой от ексципиентите.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Данните за ефикасност са показали, че продуктът има недостатъчна ефикасност за лечение на остри форми на мастит, причинен от Грам-положителни микроорганизми.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

При употреба на продукта трябва да се вземат предвид официалните и местните антимикробни политики.

Флуорохинолоните трябва да се запазят за лечението на клинични заболявания, които са показали слаб отговор или се очаква да имат слаб отговор към други класове антимикробни продукти.

Когато е възможно, флуорохинолоните трябва да се използват само въз основа на изследвания за чувствителността.

Употреба на продукта, отклоняваща се от инструкциите, дадени в КХП, може да увеличи разпространението на бактерии, резистентни към флуорохинолоните, и може да намали ефективността от лечението с други хинолони поради вероятността за кръстосана резистентност.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Хора с установена свръхчувствителност към (флуоро)хинолони трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт. Продуктът трябва да се прилага с повишено внимание, за да се избегне случайно самоинжектиране, тъй като то може да причини леко раздразнение.

При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

При случаен контакт с кожата или очите, измийте обилно с вода.

След употреба на продукта измийте ръцете си.

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

В много редки случаи могат да се появят преходни възпалителни лезии на мястото на инжектиране, без клинично въздействие, когато се прилагат интрамускулно или подкожно.

В много редки случаи, интрамускулното приложение при говеда може да причини преходни локални реакции като болка и оток на мястото на инжектиране и възпалителни лезии, които могат да продължат поне 12 дни след инжектирането.

Въпреки това, при говеда е установено, че подкожното приложение е с по-добра локална поносимост, отколкото интрамускулното приложение. Поради това, при говеда с голямо тегло се препоръчва подкожно приложение.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 третиращи животни, проявяващи неблагоприятни реакции)
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 третиращи животни)
- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1,000 третиращи животни)
- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10,000 третиращи животни)
- много редки (по-малко от 1 животно на 10,000 третиращи животни, включително изолирани съобщения).

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Лабораторните проучвания при плъхове и зайци не показват никакви доказателства за тератогенност, фетотоксичност или токсичност за майката.

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт при 2 mg/kg телесна маса е установена при бременни крави или при бозаещи теленца и прасенца, когато е използван при крави и женски свине. Може да се прилага по време на бременност и лактация.

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт при 8 mg/kg телесна маса не е установена при бременни крави или при бозаещи теленца, когато е използван при крави. Поради това, този дозов режим трябва да се прилага само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Не са известни.

4.9 Доза и начин на приложение

Начин на приложение:

Говеда: интрамускулно, подкожно или интравенозно.

Свине : интрамускулно.

Говеда:

Инфекции на дихателните пътища:

Препоръчителната доза е 8 mg марбофлоксацин/kg телесна маса (2 ml ветеринарномедицински продукт/25 kg телесна маса) като еднократна инжекция, чрез интрамускулно приложение. Ако обемът за инжектиране е повече от 20 ml, той трябва да се раздели на две или повече места на инжектиране.

В случаи на инфекции на дихателните пътища, причинени от *Mycoplasma bovis*, препоръчителната доза е 2 mg марбофлоксацин/kg телесна маса (1 ml ветеринарномедицински продукт/50 kg телесна маса), като еднократна дневна инжекция, в продължение на 3 до 5 последователни дни, чрез интрамускулно или подкожно приложение. Първата инжекция може да се приложи интравенозно.

Остър мастит:

- Интрамускулно или подкожно приложение:

Препоръчителната доза е 2 mg марбофлоксацин/kg телесна маса (1 ml ветеринарномедицински продукт/50 kg телесна маса) като еднократна дневна инжекция, в продължение на 3 последователни дни.

Първата инжекция може да се приложи и интравенозно.

Свине (женски свине):

- Интрамускулно приложение:

Препоръчителната доза е 2 mg марбофлоксацин/kg телесна маса (1 ml ветеринарномедицински продукт/50 kg телесна маса) като еднократна дневна инжекция, в продължение на 3 последователни дни.

За да се гарантира прилагане на правилна доза, телесната маса трябва да бъде определена възможно най-точно, за да се избегне прилагането на по-ниска доза.

При говеда и свине предпочитаното място на инжектиране е областта на врата.

Капачката може да се пробие безопасно до 30 пъти. Лицата, прилагащи продукта на животните, за които е предназначен, трябва да изберат най-подходящия размер флакон.

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

Не са наблюдавани признаци на предозиране след прилагане на 3 пъти по-голяма от препоръчителната доза.

При превишаване на дозата могат да се появят признаци на остри неврологични нарушения. Признаците трябва да се лекуват симптоматично. Не превишавайте препоръчителната доза.

4.11 Карентни срокове

Говеда:

Показания	Инфекции на дихателните пътища		Мастит
Доза	2 mg/kg за 3-5 дни (IV/SC/IM)	8 mg/kg при еднократно приложение (IM)	2 mg/kg за 3 дни (IV/SC/IM)
Месо и вътрешни органи	6 дни	3 дни	6 дни
Мляко	36 часа	72 часа	36 часа

Свини:

Месо и вътрешни органи: 4 дни.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системна употреба, флуорохинолони.

Ветеринарномедицински Анатомо-Терапевтичен Код: QJ01MA93.

5.1 Фармакодинамични свойства

Марбофлоксацинът е синтетично, бактерицидно, антимикробно средство, принадлежащо към групата на флуорохинолоните, което действа чрез инхибиране на ДНК гираза и топоизомеразата IV. Той има широкоспектърна активност *in vitro* срещу Грам-отрицателни микроорганизми (*E. coli*, *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* и *Pasteurella multocida*) и срещу род *Mycoplasma* (*Mycoplasma bovis*). Трябва да се отбележи, че някои щамове на *Streptococci*, *Pseudomonas* и *Mycoplasma* може да не са чувствителни към марбофлоксацин.

Мониторингова програма, проведена от Kroemer, S и др. през 2012 в Европа, е установила чувствителността на бактериалните щамове, изолирани от болни говеда, преди започване на антибиотично лечение между 2002 и 2008 г. Изолирани са 1 509 бактериални щамове от случаи на дихателни заболявания при говеда (BRD) и 2 342 бактериални щамове от проби от мляко при наличен мастит. Тези 3 851 изолата са получени от проби в осем европейски държави, които са били целеви за проучването: 2 161 от Франция, 413 от Обединеното кралство, 16 от Ирландия, 68 от Белгия, 92 от Нидерландия, 815 от Германия, 183 от Италия и 103 от Испания.

Стойностите за MIC на марбофлоксацина (µg/ml), изчислени за бактериалните видове, изолирани в периода 2002-2008 г., и процентът на чувствителните изолати са представени в таблицата по-долу:

Бактериален вид	Изследвани щамове	% чувствителни	MIC ₅₀	MIC ₉₀	MICдиапазон
<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

*Няма валидирани клинични прагове за изчисляване на процента на чувствителни изолати

Друга мониторингова програма е осъществена от El Garch et al., 2017 за оценка на чувствителността на бактериални изолати от прасета в Европа (Франция, Нидерландия, Белгия, Обединеното кралство, Ирландия, Германия, Италия и Испания), изолирани от пет патологични състояния, включително метрит. За *E. coli*, причиняващи метрит (369 изолата), 92,7 % процента от комбинираните изолирани щамове на *E. coli* са били чувствителни между 2005 и 2013 с диапазон на MIC от 0,008 до 1 µg/ml, 0,3 % от изолатите са показали междинна чувствителност с MIC 2 и 7 % са показали резистентност с MIC >4. MIC₅₀ е определен на 0,03 µg/ml, а MIC₉₀ е 0,5 µg/ml.

Посочените по-горе паневропейски проучвания на Kroemer, S и др. през 2012 и El Garch, F., и др. през 2017 са установили клинични прагове за марбофлоксацин, използвани при свързано с *P. Multocida* и *M. haemolytica* дихателно заболяване при говеда и *E. coli* при мастит при крави и метрит при свине. Определено е, че резистентните щамове имат MIC ≥4 µg/ml, щамовете с междинна чувствителност имат MIC=2 µg/ml, а чувствителните щамове - MIC ≤1 µg/ml. Не са установени клинични прагове за вида *Mycoplasma*.

Резистентност към флуорохинолони се развива чрез хромозомни мутации със следните механизми: намаляване на пропускливостта на бактериалната клетъчна стена, промяна на експресията на гените, кодиращи ефлукс помпи, или мутации на гени, кодиращи ензимите, отговарящи за свързването на молекулите. Плазмид-медираната резистентност към флуорохинолони води само до намалена чувствителност на бактериите; въпреки това, тя може да улесни развитието на мутации в гените на прицелните ензими и може да се пренася хоризонтално. В зависимост от основния механизъм за развитие на резистентност може да възникне кръстосана резистентност към други (флуоро)хинолони и ко-резистентност към други класове антимикробни средства.

5.2 Фармакокинетични особености

След подкожно или интрамускулно приложение при говеда и интрамускулно приложение при свине в препоръчителна доза 2 mg/kg телесна маса, марбофлоксацинът се резорбира бързо и достига максимални плазмени концентрации 1,5 µg/ml в рамките на по-малко от 1 час. Неговата биодостъпност е близка до 100%.

Той се свързва слабо с плазмените протеини (по-малко от 10% при свине и 30% при говеда), има широко разпределение и в повечето тъкани (черен дроб, бъбреци, кожа, бели дробове, пикочен мехур, матка, храносмилателна система) достига по-висока концентрация, отколкото в плазмата.

При говеда, марбофлоксацинът се отделя бавно при бозаещи телета ($t_{1/2\beta}$ = 5-9 часа), но по-бързо при телета, които преживят ($t_{1/2\beta}$ = 4-7 часа), предимно в активната форма в урината (3/4 при бозаещи телета, 1/2 при телета, които преживят) и в изпражненията (1/4 при бозаещи телета, 1/2 при телета, които преживят).

След еднократно интрамускулно приложение при говеда в препоръчителната доза 8 mg/kg телесна маса, максималната плазмена концентрация на марбофлоксацина (C_{max}) е 7,3 µg/ml,

достигната след 0,78 часа ($T_{\max}$). Марбофлоксацинът се отделя бавно (терминален $T_{1/2} = 15,60$ часа).

След интрамускулно приложение при лактиращи крави се постига максимална концентрация на марбофлоксацин в млякото от 1,02 $\mu\text{g/ml}$ ($C_{\max}$ след първото приложение) след 2,5 часа ($T_{\max}$ след първото приложение).

При свине марбофлоксацинът се отделя бавно ($t_{1/2\beta} = 8-10$ часа), предимно в активната форма в урината (2/3) и в изпражненията (1/3).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Глюконолактон
Динатриев едетат
Метакрезол
Монотиоглицерол
Вода за инжекции

6.2 Основни несъвместимости

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарномедицински продукти.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 3 години.
Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

6.4 Специални условия за съхранение на продукта

Да се съхранява в оригиналната опаковка с цел предпазване от светлина.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

Флакон от стъкло тип II с кехлибарен цвят, затворен с гумена бромбутилова запушалка с алуминиева откъсваща се капачка или с алуминиева/пластмасова дърпаща се капачка.

Размери на опаковката:

Картонена кутия, съдържаща 1 флакон от 100 ml
Картонена кутия, съдържаща 1 флакон от 250 ml
Картонена кутия, съдържаща 6 флакона от 100 ml
Картонена кутия, съдържаща 6 флакона от 250 ml
Картонена кутия, съдържаща 10 флакона от 100 ml
Картонена кутия, съдържаща 10 флакона от 250 ml
Картонена кутия, съдържаща 12 флакона от 100 ml
Картонена кутия, съдържаща 12 флакона от 250 ml

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda, 19
E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)
Spain Тел: +34 934 706 270
Факс: +34 933 727 556
e-mail: invesa@invesa.eu

8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

№ 0022-1944

9. ДАТА НА ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

25/06/2018

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

06/2018

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Да се отпуска само по лекарско предписание.

ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР