

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

MARBOCYL 100 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

Léčivá látka:

Marbofloxacinum.....100,0 mg

Pomocné látky:

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

Žlutohnědý roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Skot a prasata (prasnice).

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Skot:

- infekční onemocnění dýchacího aparátu vyvolaná zárodky citlivými k marbofloxacinu (*Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* a *Mycoplasma bovis*)
- akutní mastitidy vyvolané *Escherichia coli*

Prasnice:

- MMA syndrom u prasnic, kdy původci onemocnění jsou citliví k marbofloxacinu

3.3 Kontraindikace

Bakteriální onemocnění vyvolaná zárodky, které nejsou citlivé k fluorochinolonům (zkřížená rezistence).

3.4 Zvláštní upozornění

Nejsou.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky. Doporučuje se ponechat fluorochinolony na léčbu klinických stavů, které měly slabou odezvu, nebo se očekává slabá odezva na ostatní skupiny antibiotik. Použití fluorochinolonů by mělo být vždy, když je to možné, založeno na výsledku testu citlivosti. Použití přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na fluorochinolony a snížit účinnost terapie ostatními chinolony z důvodu možné zkřížené rezistence.

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

Lidé se známou přecitlivělostí na fluorochinolony by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Zabraňte kontaktu přípravku s pokožkou a očima. V případě potřísnění pokožky přípravkem opláchněte zasaženou část velkým množstvím pitné vody. V případě zasažení očí vypláchněte exponované oko proudem čisté vody. Pokud se dostaví potíže, vyhledejte lékařskou pomoc. Zabraňte náhodnému samopodání injekce. Chraňte jehlu až do okamžiku podání přípravku. V případě náhodného sebepoškození injekčně podaným přípravkem, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu ošetřujícímu lékaři.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Skot a prasata (prasnice):

Neznámá četnost (z dostupných údajů nelze určit):	Lokální reakce v místě vpichu (bolest, otok) ¹
--	---

¹ po intramuskulárním podání; přechodné, přetrvávají nejméně 12 dní. Lepší lokální snášenlivost u skotu je při subkutánním podání, než-li při intramuskulárním. Pro intramuskulární podání je u skotu a prasat doporučena svalovina krku.

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 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:

Lze použít během březosti.

Používání přípravku během laktace je pouze omezeno ochrannou lhůtou 36 hodin pro mléko.

3.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

3.9 Cesty podání a dávkování

Prasnice:

Intramuskulární podání 2 mg marbofloxacinu na 1 kg ž.hm., což odpovídá dávce 1 ml injekčního roztoku veterinárního léčivého přípravku na 50 kg ž.hm. 1x denně po dobu 3 dnů.

Skot:

Respirační infekce:

Jednorázová intramuskulární injekce 8 mg marbofloxacinu na 1 kg ž.hm., což odpovídá dávce 4 ml injekčního roztoku veterinárního léčivého přípravku na 50 kg ž.hm.

Akutní mastitidy:

Subkutánní nebo intramuskulární podání 2 mg marbofloxacinu na 1 kg ž.hm., což odpovídá dávce 1 ml injekčního roztoku veterinárního léčivého přípravku na 50 kg ž.hm. 1x denně po dobu 3-5 dnů. První dávku lze podat intravenózně.

Režim dávkování 2 mg/kg, po dobu 3-5 dnů by měl být použit pro specifické případy např. tam, kde je nutná první aplikace i.v., nebo v přítomnosti infekcí vyvolaných mykoplazmaty.

Jestliže objem do jednoho místa injekčního podání překročí 20 ml, je třeba dávku rozdělit do dvou nebo více míst podání.

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

Při trojnásobném předávkování marbofloxacinem byly zaznamenány symptomy z předávkování, a to akutního neurologického typu, které by měly být ošetřeny symptomaticky.

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:

Maso (při dávce 2 mg/kg po dobu 3-5 dnů):	6 dnů
Mléko (při dávce 2 mg/kg po dobu 3-5 dnů):	36 hodin

Maso (při dávce 8 mg/kg jednorázově):	3 dny
Mléko (při dávce 8 mg/kg jednorázově):	72 hodin

Prasata:

Maso:	4 dny
-------	-------

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01MA93

4.2 Farmakodynamika

Marbofloxacin je syntetické baktericidní antiinfektivum patřící do skupiny fluorochinolonů. Mechanismem jeho účinku je inhibice DNA-gyrázy. Jeho široké spektrum účinku zahrnuje grampozitivní bakterie (především *Staphylococcus* spp.), gramnegativní bakterie (*Escherichia coli*,

Pasteurella spp.) a mykoplazmata (*Mycoplasma bovis*). U streptokoků se může vyskytovat rezistence.

Skot: MIC u hlavních cílových patogenů skotu izolovaných v Evropě v roce 2006

Kmeny	Počet izolátů	Min MIC (µg/ml)	Max MIC (µg/ml)	MIC ₅₀	MIC ₉₀	% citlivých
<i>Mannheimia haemolytica</i>	76	0,015	1	0,020	0,186	100
<i>Pasteurella multocida</i>	91	0,004	0,5	0,010	0,027	100
<i>Mycoplasma bovis</i>	20	1	4	0,939	1,834	55
<i>Escherichia coli</i>	352	0,015	32	0,024	4,830	83,5
<i>E.coli</i> z mastitid	105	0,015	16	0,021	0,029	99
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	33	1	2	0,732	0,993	90,9
<i>Streptococcus uberis</i>	103	0,12	2	0,658	0,932	98,1
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	24	0,5	2	0,696	0,955	95,8
<i>Staphylococcus</i> (koaguláza negativní)	43	0,12	1	0,203	0,653	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	98	0,12	1	0,217	0,437	100

MIC distribuce marbofloxacinu podle cílových patogenů

Mastitida:

Testováno 411 izolátů, hlavní zástupci: *Streptococcus uberis* (103), *Staphylococcus aureus* (98), *Escherichia coli* (105), *Staphylococcus* (koaguláza negativní kmeny) (43), *Streptococcus dysgalactiae* (33), *Arcanobacterium pyogenes* (24) a některé ostatní patogeny.

Vybrané kmeny vykazovaly multimodální MIC distribuci pro marbofloxacin se subpopulací: 0,03 µg/ml a 0,25 µg/ml, hlavní populace je 1 µg/ml.

Respirační infekce:

Testováno 196 izolátů, hlavní zástupci: *P. multocida* (91), *Mannheimia haemolytica* (76), *Mycoplasma bovis* (20), *H. somni* (7) a některé další patogeny.

Vybrané kmeny vykazovaly multimodální MIC distribuci pro marbofloxacin s hlavní populací 0,015 µg/ml a druhou subpopulací 1 µg/ml.

Prasata: MIC u hlavních cílových patogenů MMA prasat izolovaných v Evropě v roce 2006

Kmeny	Počet izolátů	Min MIC (µg/ml)	Max MIC (µg/ml)	MIC ₅₀	MIC ₉₀	% Citlivých
Jiné <i>Streptococcus</i> spp.	24	0,25	4	0,561	0,977	91,7
<i>E. coli</i> z metritid	49	0,008	16	0,022	0,536	91,8
<i>Staphylococcus</i> spp. z metritid	14	0,25	1	0,180	0,616	100

MIC distribuce marbofloxacinu podle cílových patogenů

Metritis:

Testováno 95 izolátů, hlavní zástupci: *Escherichia coli* (49), *Streptococcus* spp. (24) a *Staphylococcus* spp. (14) a některé ostatní patogeny.

Tyto patogeny vykazují multimodální distribuci s populací 0,03 µg/ml, ostatní populace mezi 0,25 a 1 µg/ml a rezistentní patogeny s MIC vyšší než 4 µg/ml.

Bakterie mohou rozvíjet rezistenci proti fluorochinolonům těmito mechanismy:

1. *Modifikace fluorochinolonů interakcí* – inhibicí určitých bakteriálních topoizomerázových enzymů, zvláště DNA gyrázy. Topoizomerázy jsou enzymy, které mění topologické stadium DNA. DNA gyráza je složena ze dvou podjednotek A a B.
 - Mutace strukturálních genů podjednotek DNA gyrázy (*gyr A* a *gyr B*): změny v *gyr B* mohou ovlivnit rezistenci nepřímo při změně utváření *gyr A*, která je v domnělé vazbě s chinolony.
 - Mutace jiných topoizomeráz, např. nyní je známo, že topoizomeráza IV je sekundární cíl pro fluorochinolony u kmenů *E.coli* při absenci citlivé DNA gyrázy.
2. *Redukce intracelulární akumulace* – koncentrace účinného antibiotika v bakteriální buňce může být redukována prostřednictvím:
 - poklesu průniku antibiotika do buňky
 - vylučování antibiotika z buňky prostřednictvím efluxních pump

4.3 Farmakokinetika

Marbofloxacin se u skotu a prasat po subkutánním nebo intramuskulárním podání v doporučené dávce 2 mg/kg ž.hm. rychle resorbuje a už po méně jak 1 hodině dosahuje maximální koncentrace v plasmě 1,5 µg/ml. Marbofloxacin se u skotu po intramuskulárním podání v doporučené dávce 8 mg/kg ž.hm. rychle resorbuje a už za 0,78 hodiny (T_{max}) dosahuje maximální koncentrace v plasmě 7,3 µg/ml (C_{max}). Jeho biologická využitelnost je bezmála 100 %.

Pouze nepatrná část marbofloxacinu se váže na proteiny v plasmě (<10 % u prasat a <30 % u skotu). Velmi dobře proniká do všech tělních tkání. V hlavních tkáních – orgánech (játra, ledviny, kůže, plíce, močový měchýř, děloha) je koncentrace marbofloxacinu vyšší než v plasmě.

Marbofloxacin se eliminuje pomaleji u telat s nevyvinutým bachorem ($t_{1/2}$ 5-9 hodin) a u prasat ($t_{1/2}$ 8-10 hodin) a naopak rychleji u skotu s vyvinutým bachorem ($t_{1/2}$ 4-7 hodin). Vylučován je hlavně v účinné formě močí a faeces.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Nejsou známy.

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 uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Chraňte před světlem.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Injekční lahvička – hnědé sklo typ II, chlorbutylová gumová zátka a hliníková pertle

Velikost balení: 1 x 20 ml, 1 x 50 ml, 1 x 100 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

Vetoquinol s.r.o.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/022/03-C

8. DATUM REGISTRACE

Datum registrace: 20/03/2003

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Listopad 2024

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>).