

BD/2021/REG NL 111532/zaak 847734

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Industrial Veterinaria S.A. te Esplugues de Llobregat (Barcelona) d.d. 18 november 2020 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Boflox 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens**, ingeschreven onder nummer **REG NL 111532**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Boflox 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens**, ingeschreven onder nummer **REG NL 111532**, zoals aangevraagd d.d. 18 november 2020, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Boflox 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens, REG NL 111532** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Boflox 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens, REG NL 111532** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;

BD/2021/REG NL 111532/zaak 847734

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 14 januari 2021



dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

BOFLOX 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Marbofloxacin 100 mg

Hulpstoffen:

Dinatrium edetaat 0,10 mg

Monthioglycerol 1 mg

Metacresol 2 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Geelgroene tot geelbruine, heldere oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Rund en varken (zeugen).

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Bij runderen:

- behandeling van respiratoire infecties veroorzaakt door marbofloxacin-gevoelige stammen van *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma bovis* en *Pasteurella multocida*.
- behandeling van acute mastitis gedurende de lactatie, veroorzaakt door marbofloxacin-gevoelige *Escheria coli* stammen.

Bij varkens:

- behandeling van Postpartum Dysgalactiae Syndroom – PDS – (Metritis Mastitis Agalactie syndroom) veroorzaakt door marbofloxacin-gevoelige stammen.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken in geval van resistentie tegen andere fluoroquinolonen (kruisresistentie).

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, voor andere quinolonen of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De gegevens over de werkzaamheid laten zien dat het diergeneesmiddel onvoldoende werkzaamheid heeft voor de behandeling van acute vormen van mastitis veroorzaakt door gram-positieve bacteriën.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening te worden gehouden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Het gebruik van fluoroquinolonen dient te worden beperkt tot behandeling van aandoeningen die slecht hebben gereageerd of naar verwachting slecht zullen reageren op andere groepen antimicrobiële middelen.

Indien mogelijk dienen fluoroquinolonen uitsluitend te worden gebruikt op basis van gevoeligheidstesten.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen fluoroquinolonen verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere quinolonen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Personen met een bekende overgevoeligheid voor (fluoro)quinolonen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Voorzichtigheid moet in acht genomen worden om accidentele zelfinjectie te vermijden, daar het een lichte irritatie kan veroorzaken.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

In geval van contact met huid of ogen, grondig spoelen met water.

Handen wassen na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In zeer zeldzame gevallen kunnen voorbijgaande inflammatoire laesies optreden op de injectieplaats, zonder klinische impact, indien toegediend via de intramusculaire of subcutane route.

In zeer zeldzame gevallen kan toediening via de intramusculaire route voorbijgaande lokale reacties veroorzaken zoals pijn en zwelling op de injectieplaats en inflammatoire laesies die ten minste 12 dagen na injectie kunnen aanhouden.

Bij runderen is echter gebleken dat de subcutane weg lokaal beter wordt verdragen dan de intramusculaire weg. De subcutane weg wordt daarom aanbevolen bij zware runderen.

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

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voor gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten.

De veiligheid van het diergeneesmiddel bij een dosering van 2 mg/kg lichaamsgewicht is aangetoond bij drachtige koeien en zogende kalveren en biggen wanneer gebruikt bij koeien en zeugen. Kan tijdens de dracht en lactatie worden gebruikt.

De veiligheid van het diergeneesmiddel bij een dosering van 8 mg/kg lichaamsgewicht is niet aangetoond bij drachtige koeien en zogende kalveren wanneer gebruikt bij koeien. Deze dosering dient daarom alleen te worden gebruikt overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Toedieningsweg:

Runderen: intramusculair, subcutaan of intraveneus

Varkens (zeugen): intramusculair

Runderen:

Respiratoire infecties:

De aanbevolen dosering is een éénmalige intramusculaire injectie van 8 mg marbofloxacin / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 2 ml diergeneesmiddel / 25 kg lichaamsgewicht). Als het toe te dienen volume groter is dan 20 ml dient het over 2 of meer injectieplaatsen te worden verdeeld.

In gevallen van respiratoire infecties veroorzaakt door *Mycoplasma bovis* is de aanbevolen dosering 2 mg marbofloxacin / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel / 50 kg lichaamsgewicht) via een intramusculaire of subcutane injectie, éénmaal daags gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. De eerste injectie kan intraveneus worden gegeven.

Acute mastitis:

- intramusculair of subcutaan gebruik:

De aanbevolen dosering is 2 mg marbofloxacin / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel / 50 kg lichaamsgewicht) via een injectie, éénmaal daags gedurende 3 opeenvolgende dagen. De eerste injectie kan ook intraveneus worden gegeven.

Varkens (zeugen):

- intramusculair gebruik:

De aanbevolen dosering is 2 mg marbofloxacin / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel / 50 kg lichaamsgewicht) via een injectie, éénmaal daags gedurende 3 opeenvolgende dagen.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

Bij runderen en varkens bij voorkeur injecteren in de nek.

De stop kan tot 30 keer veilig worden aangeprikt. De gebruiker dient de meest geschikte flacongrootte te kiezen in overeenstemming met de te behandelen diersoort.

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

Er zijn geen symptomen van overdosering waargenomen bij toediening van 3 keer de aanbevolen dosering.

Symptomen van acute neurologische aandoening kunnen optreden wanneer de dosis overschreden wordt. Deze symptomen dienen symptomatisch te worden behandeld. De aanbevolen dosis niet overschrijden.

4.11 Wachttijden

Runderen:

Indicaties	Respiratoire infecties		Acute mastitis
Dosering	2 mg/kg gedurende 3 tot 5 dagen (IV/SC/IM)	8 mg/kg als eenmalige toediening (IM)	2 mg/kg gedurende 3 dagen (IV/SC/IM)
Vlees en slachtafval	6 dagen	3 dagen	6 dagen
Melk	36 uur	72 uur	36 uur

Varkens (zeugen):

Vlees en slachtafval: 4 dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antimicrobieel voor systemisch gebruik

ATCvet-code: QJ01MA93

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Marbofloxacin is een synthetisch, bactericide antimicrobieel middel, dat tot de fluoroquinolonengroep behoort die DNA gyrase en topoisomerase IV remt. Het heeft een breed activiteitsspectrum *in vitro* tegen gramnegatieve bacteriën (*E. coli*, *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* en *Pasteurella multocida*) en tegen genus *Mycoplasma* (*Mycoplasma bovis*). Opgemerkt moet worden dat sommige stammen *Streptococci*, *Pseudomonas* en *Mycoplasma* mogelijk niet gevoelig zijn voor marbofloxacin.

Bij een in 2012 in Europa uitgevoerd monitoringprogramma door Kroemer, S et al werd de gevoeligheid vastgesteld van bacteriestammen die werden geïsoleerd uit zieke runderen voor een antibioticakuur tussen 2002 en 2008. Daarbij werden 1509 bacteriestammen van gevallen van respiratoire aandoeningen bij het rund (Bovine Respiratory Disease ofwel BRD) en 2342 bacteriestammen van mastitismelkmonsters verzameld. Deze 3851 isolaten werden genomen in de acht Europese landen waarop het onderzoek was gericht: 2161 kwamen uit Frankrijk, 413 uit het VK, 16 uit Ierland, 68 uit België, 92 uit Nederland, 815 uit Duitsland, 183 uit Italië en 103 uit Spanje.

De MIC-waarden van marbofloxacin ($\mu\text{g/ml}$) berekend voor de bacteriesoorten die tussen 2002 en 2008 werden geïsoleerd en het percentage van gevoelige isolaten, worden in de onderstaande tabel

weergegeven

Bacteriesoorten	Onderzochte stammen	% gevoelig	MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC-bereik
<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

*Er zijn geen gevalideerde klinische breekpunten om het percentage gevoelige isolaten te berekenen

Een ander monitoringprogramma werd uitgevoerd door El Garch et al., in 2017 om de gevoeligheid van varkensbacterie-isolaten in Europa (Frankrijk, Nederland, België, het VK, Ierland, Duitsland, Italië en Spanje) te evalueren, geïsoleerd van vijf pathologieën, inclusief metritis. Tussen 2005 en 2013 was van de metritis veroorzakende *E. coli* (369 isolaten) 92,7% van de gecombineerde verzamelde *E. coli* stammen gevoelig met een MIC-bereik van 0,008 tot 1 µg/ml, terwijl 0,3% van de isolaten middelmatig gevoelig was met een MIC van 2 en 7% resistent was met een MIC >4. MIC₅₀ werd vastgesteld als 0,03 µg/ml en MIC₉₀ was 0,5 µg/ml.

De bovenstaande pan-Europese onderzoeken uitgevoerd door Kroemer, S et al in 2012 en door El Garch, F., et al in 2017 stelden klinische breekpunten vast voor marbofloxacin dat werd gebruikt bij Bovine Respiratory Disease in verband met *P. multocida* en *M. haemolytica* en *E. coli* bij varkensmastitis en varkensmetritis. Resistente stammen bleken een MIC te hebben van ≥ 4 µg/ml, middelmatige stammen een MIC van 2 µg/ml en gevoelige stammen een MIC van ≤ 1 µg/ml. Er werden geen klinische breekpunten vastgesteld voor *Mycoplasma*-soorten.

Resistentie tegen fluoroquinolonen ontstaat door chromosomale mutaties met de volgende mechanismen: verlaging van de permeabiliteit van de bacteriecelwand, verandering van de expressie van gencodering voor uitstroompompen of mutaties van coderingsenzymen in genen die voor de molecuulbinding verantwoordelijk zijn. Plasmide gemedieerde resistentie tegen fluoroquinolonen gaat alleen gepaard met verlaagde gevoeligheid voor bacteriën, hoewel het de ontwikkeling van mutaties van genen in doelenzymen kan bevorderen en horizontaal kan worden overgedragen. Afhankelijk van het onderliggende resistentiemechanisme kan kruisresistentie tegen andere (fluoro)quinolonen en gecombineerde resistentie tegen andere antimicrobiële klassen ontstaan.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na subcutane of intramusculaire toediening aan runderen en intramusculaire toediening aan varkens van de aanbevolen dosis (2 mg/kg) wordt marbofloxacin snel geabsorbeerd en bereikt het maximale plasmaconcentraties van 1,5 µg/ml in minder dan 1 uur. De biologische beschikbaarheid bedraagt ongeveer 100%.

Het wordt in geringe mate gebonden aan plasmaproteïnen (< 10 % bij varkens, < 30 % bij runderen), en wordt goed verdeeld en bereikt in de meeste weefsels (lever, nieren, huid, longen, blaas, uterus, spijsverteringskanaal) hogere concentraties dan in plasma.

Marbofloxacin wordt bij runderen langzaam uitgescheiden, bij niet-herkauwende kalveren ($t_{1/2\beta} = 5 - 9$ uur), maar sneller bij herkauwende runderen ($t_{1/2\beta} = 4 - 7$ uur), hoofdzakelijk in de actieve vorm via de urine (3/4 bij niet-herkauwende kalveren, 1/2 bij herkauwende runderen) en de faeces (1/4 bij niet-herkauwende kalveren, 1/2 bij herkauwende runderen).

Na een éénmalige intramusculaire toediening in runderen in de aanbevolen dosis van 8 mg/kg lichaamsgewicht, wordt de maximale plasmaconcentratie van marbofloxacin (C_{max}) van 7,3 µg/ml bereikt na 0,78 uur (T_{max}). Marbofloxacin wordt langzaam uitgescheiden (T_{1/2} terminal =15,60 uur).

Na intramusculaire toediening in lacterende koeien wordt een maximale melkconcentratie van marbofloxacin van 1,02 µg/ml (C_{max} na eerste toediening) bereikt na 2,5 uur (T_{max} na eerste toediening).

Bij varkens wordt marbofloxacin langzaam uitgescheiden (t_{1/2}β = 8 - 10 uur), hoofdzakelijk in de actieve vorm via urine (2/3) en faeces (1/3).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gluconolacton
Dinatrium edetaat
Metacresol
Monothioglycerol
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Amberkleurige type II glazen flacon, afgesloten met een bromobutyl rubberen stop met een aluminium tear-off felscapsule of een aluminium plastic flip-off felscapsule.

Verpakkingsgrootten:

Doosje met 1 flacon van 100 ml
Doosje met 1 flacon van 250 ml
Doosje met 6 flacons van 100 ml
Doosje met 6 flacons van 250 ml
Doosje met 10 flacons van 100 ml
Doosje met 10 flacons van 250 ml
Doosje met 12 flacons van 100 ml

Doosje met 12 flacons van 250 ml

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen 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

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

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

REG NL 111532

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 10 september 2013
Datum van laatste verlenging: 23 januari 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

12 januari 2021

KANALISATIE
UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

BOFLOX 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens
Marbofloxacin

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDELEN

Marbofloxacin 100 mg/ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 ml
250 ml
6 x 100 ml
6 x 250 ml
10 x 100 ml
10 x 250 ml
12 x 100 ml
12 x 250 ml

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund, varken (zeugen)

6. INDICATIES**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN**

Runderen: intramusculair, subcutaan of intraveneus
Varkens (zeugen): intramusculair

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJDEN**Runderen:**

8 mg/kg als eenmalige toediening (IM)

Vlees en slachtafval: 3 dagen

Melk: 72 uur

2 mg/kg gedurende 3 tot 5 dagen (IV/SC/IM)

Vlees en slachtafval: 6 dagen

Melk: 36 uur

Varkens (zeugen):

Vlees en slachtafval: 4 dagen

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 28 dagen.

Na aanbreken tot uiterlijk gebruiken.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

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

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda, 19
E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)
Spanje

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

REG NL 111532

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Label 100 - 250 ml****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

BOFLOX 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens
Marbofloxacinum

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Werkzaam bestanddeel: Marbofloxacinum 100 mg/ml
Hulpstoffen: Dinatrii edetas, Monothioglycerolum, Metacresolum

3. FARMACEUTISCHE VORM**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

100 ml
250 ml

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund, varken (zeugen)

6. INDICATIES**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN**

Runderen: intramusculair, subcutaan of intraveneus
Varkens (zeugen): intramusculair
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJDEN**Runderen:**

8 mg/kg als eenmalige toediening (IM)
Vlees en slachtafval: 3 dagen
Melk: 72 uur

2 mg/kg gedurende 3 tot 5 dagen (IV/SC/IM)
Vlees en slachtafval: 6 dagen
Melk: 36 uur

Varkens (zeugen):

Vlees en slachtafval: 4 dagen

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

Na aanbreken tot uiterlijk gebruiken.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

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

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Industrial Veterinaria, S.A.

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

REG NL 111532

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**BOFLOX 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens****1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda, 19
E-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) Spanje

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Kela N.V.
St. Lenaartseweg 48
2320 Hoogstraten
België

Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda 19
E-08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona
Spanja

aniMedica GmbH
Im Südfeld 9
48308 Senden-Bösensell Germany

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

BOFLOX 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en varkens
Marbofloxacin

3. GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml

Werkzaam bestanddeel:

Marbofloxacin 100 mg

Hulpstoffen:

Dinatrium edetaat 0,10 mg

Monthioglycerol 1 mg

Metacresol 2 mg

Geelgroene tot geelbruine, heldere oplossing.

4. INDICATIES

Bij runderen:

- behandeling van respiratoire infecties veroorzaakt door marbofloxacine-gevoelige stammen van *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma bovis* en *Pasteurella multocida*.
- behandeling van acute mastitis gedurende de lactatie veroorzaakt door marbofloxacine-gevoelige *Escherichia coli* stammen.

Bij varkens:

- behandeling van Postpartum Dysgalactiae Syndroom – PDS – (Metritis Mastitis Agalactie syndroom) veroorzaakt door marbofloxacine-gevoelige stammen.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken in geval van resistentie tegen andere fluoroquinolonen (kruisresistentie).

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, voor andere quinolonen of voor één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

In zeer zeldzame gevallen kunnen voorbijgaande inflammatoire laesies optreden op de injectieplaats, zonder klinische impact, indien toegediend via de intramusculaire of subcutane route.

In zeer zeldzame gevallen kan toediening via de intramusculaire route voorbijgaande lokale reacties veroorzaken zoals pijn en zwelling op de injectieplaats en inflammatoire laesies die ten minste 12 dagen na injectie kunnen aanhouden.

Bij runderen is echter gebleken dat de subcutane weg lokaal beter wordt verdragen dan de intramusculaire weg. De subcutane weg wordt daarom aanbevolen bij zware runderen.

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).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORTEN

Rund, varken (zeugen)

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG EN WIJZE VAN GEBRUIK

Toedieningsweg:

Runderen: intramusculair, subcutaan of intraveneus

Varkens (zeugen): intramusculair

Runderen:

Respiratoire infecties:

De aanbevolen dosering is een éénmalige intramusculaire injectie van 8 mg marbofloxacin / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 2 ml diergeneesmiddel / 25 kg lichaamsgewicht). Als het toe te dienen volume groter is dan 20 ml dient het over 2 of meer injectieplaatsen te worden verdeeld.

In gevallen van respiratoire infecties veroorzaakt door *Mycoplasma bovis* is de aanbevolen dosering 2 mg marbofloxacin / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel / 50 kg lichaamsgewicht) via een intramusculaire of subcutane injectie, éénmaal daags gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen. De eerste injectie kan intraveneus worden gegeven.

Acute mastitis:

- intramusculair of subcutaan gebruik:

De aanbevolen dosering is 2 mg marbofloxacin / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml diergeneesmiddel / 50 kg lichaamsgewicht) via een injectie, éénmaal daags gedurende 3 opeenvolgende dagen. De eerste injectie kan ook intraveneus worden gegeven.

Varkens (zeugen):

- intramusculair gebruik:

De aanbevolen dosering is 2 mg marbofloxacin / kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml / 50 kg lichaamsgewicht) via een injectie, eenmaal daags gedurende 3 opeenvolgende dagen.

Bij runderen en varkens bij voorkeur injecteren in de nek..

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

De stop kan tot 30 keer veilig worden aangeprikt. De gebruiker dient de meest geschikte flacongrootte te kiezen in overeenstemming met de te behandelen diersoort.

10. WACHTTIJDEN

Runderen:

Indicaties	Respiratoire infecties		Acute mastitis
Dosering	2 mg/kg gedurende 3 tot 5 dagen (IV/SC/IM)	8 mg/kg als eenmalige toediening (IM)	2 mg/kg gedurende 3 dagen (IV/SC/IM)
Vlees en slachtafval	6 dagen	3 dagen	6 dagen
Melk	36 uur	72 uur	36 uur

Varkens (zeugen):

Vlees en slachtafval: 4 dagen

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het de etiket na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGENSpeciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening te worden gehouden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Het gebruik van fluoroquinolonen dient te worden beperkt tot behandeling van aandoeningen die slecht hebben gereageerd of naar verwachting slecht zullen reageren op andere groepen antimicrobiële middelen.

Indien mogelijk dienen fluoroquinolonen uitsluitend te worden gebruikt op basis van gevoeligheidstesten.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen fluoroquinolonen verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere quinolonen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

De gegevens over de werkzaamheid laten zien dat het diergeneesmiddel onvoldoende werkzaamheid heeft voor de behandeling van acute vormen van mastitis veroorzaakt door gram-positieve bacteriën.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Personen met een bekende overgevoeligheid voor (fluoro)quinolonen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Voorzichtigheid moet in acht genomen worden om accidentele zelfinjectie te vermijden, daar het een lichte irritatie kan veroorzaken.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

In geval van contact met huid of ogen, grondig spoelen met water.

Handen wassen na gebruik.

Gebruik tijdens dracht en lactatie

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voor gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten.

De veiligheid van het diergeneesmiddel bij een dosering van 2 mg/kg lichaamsgewicht is aangetoond bij drachtige koeien en zogende kalveren en biggen wanneer gebruikt bij koeien en zeugen. Kan tijdens de dracht en lactatie worden gebruikt.

De veiligheid van het diergeneesmiddel bij een dosering van 8 mg/kg lichaamsgewicht is niet aangetoond bij drachtige koeien en zogende kalveren wanneer gebruikt bij koeien. Deze dosering dient daarom alleen gebruikt te worden overeenkomstig de baten/risicobeoordeling van de behandelend dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

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

Er zijn geen symptomen van overdosering waargenomen bij toediening van 3 keer de aanbevolen dosering.

Symptomen van acute neurologische aandoening kunnen optreden wanneer de dosis overschreden wordt. Deze symptomen dienen symptomatisch te worden behandeld. De aanbevolen dosis niet overschrijden.

Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

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

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

12 januari 2021

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootten:

Doosje met 1 flacon van 100 ml

Doosje met 1 flacon van 250 ml

Doosje met 6 flacons van 100 ml

Doosje met 6 flacons van 250 ml

Doosje met 10 flacons van 100 ml

Doosje met 10 flacons van 250 ml

Doosje met 12 flacons van 100 ml

Doosje met 12 flacons van 250 ml

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

REG NL 111532

KANALISATIE

UDD