

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO  
WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Marfloxin 20 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla cieląt, świń, psów i kotów

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

### Substancja czynna:

Marbofloksacyna 20 mg

### Substancje pomocnicze:

Metakrezol 2 mg

Disodu edetynian 0,10 mg

Monotioglicerol 0,50 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przejrzysty, zielonkawożółty do brązowego roztwór

## 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Cielęta (bydło z nierozwiniętą funkcją przedżołądków i przeżuujące), świnię, psy i koty

### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zakażeń wywołanych przez szczepy mikroorganizmów wrażliwe na działanie marbofloksacyny:

#### Cielęta

Leczenie zakażeń układu oddechowego wywołanych przez *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida*.

#### Świnie:

Leczenie zakażeń układu oddechowego.

Leczenie stanu zapalnego dróg rodnych, zapalenia gruczołu mlekowego i bezmleczności (MMA).

#### Psy:

Leczenie zakażonych ran i ropni.

Leczenie zakażeń dolnych dróg moczowych wywołanych przez bakterie *Escherichia coli* i *Proteus mirabilis*

Zapobieganie zakażeniom chirurgicznym wywołanych przez bakterie *Staphylococcus intermedius*, *Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa*.

#### Koty:

Leczenie zakażonych ran i ropni.

Zapobieganie zakażeniom chirurgicznym wywołanych przez szczepy *Staphylococcus intermedius*, *Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa*.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nie stosować w przypadku zakażeń bakteryjnych wywołanych przez patogeny odporne na inne fluorochinolony (oporność krzyżowa).

Nie stosować u zwierząt z rozpoznaną nadwrażliwością na fluorochinolony lub dowolny inny składnik produktu.

U rosnących szczeniąt dużych lub bardzo dużych ras, mogą pojawić się zaburzenia stawowe (nadżerka chrząstki stawowej) podczas długotrwałego stosowania fluorochinolonów. U szczeniąt rasy średniej marbofloksacyna jest dobrze tolerowana w dawkach do 4 mg/kg/dzień podawana przez okres 13 tygodni. Jednak nie zaleca się podawania produktu leczniczego weterynaryjnego szczeniętom ras dużych i bardzo dużych odpowiednio do 12 i 18 miesiąca życia.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt**

Brak

### **4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Produkt powinien być stosowany zgodnie z oficjalnymi i lokalnymi przepisami dotyczącymi stosowania antybiotyków. Fluorochinolony powinny być stosowane do leczenia stanów klinicznych, które reagowały słabo lub uważa się, że zareagują słabo na inne klasy antybiotyków. Jeśli to możliwe, fluorochinolony powinny być stosowane na podstawie badań wrażliwości drobnoustrojów. Stosowanie produktu niezgodne z Charakterystyką Produktu Leczniczego Weterynaryjnego może zwiększyć występowanie bakterii opornych na fluorochinolony oraz zmniejszyć skuteczność leczenia innymi chinolonami z powodu możliwości wystąpienia oporności krzyżowej.

Niektóre fluorochinolony podawane w dużych dawkach mogą mieć działanie epileptyczne i działanie depresyjne na układ sercowo-naczyniowy.

Przed podaniem przedoperacyjnym u kotów i psów z rozpoznanymi w wywiadzie drgawkami lub zaburzeniami układu krążenia, należy dokładnie rozważyć protokół badania przedoperacyjnego i znieczulającego. W badaniach eksperymentalnych nie wykazano, aby marbofloksacyna doprowadziła do reakcji padaczkowych u psów, w przypadku przedawkowania.

W przypadku iniekcji dożylnych produkt należy podawać powoli.

#### Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby o znanej nadwrażliwości na fluorochinolony powinni unikać wszelkiego kontaktu z produktem.

W razie kontaktu ze skórą lub oczami przemyć obficie wodą.

W przypadku spożycia należy przepłukać usta czystą wodą.

Przypadkowa samoiniekcja może wywołać nieznaczne podrażnienie.

Po przypadkowej samoiniekcji lub połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

### **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Podanie podskórne i domięśniowe u cieląt może spowodować ból i miejscowy odczyn zapalny bez klinicznego wpływu na organizm.

U kotów i psów w bardzo rzadkich przypadkach obserwowano objawy ze strony układu nerwowego (drgawki, ataksja, rozszerzenie źrenic, drżenie mięśni), objawy trawienne (nadmierne ślinienie się, wymioty) oraz reakcje w miejscu wstrzyknięcia. W przypadku wystąpienia poważnych reakcji, należy rozpocząć leczenie objawowe.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane w jednym cyklu leczenia)
- często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 10000 zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 zwierząt włączając pojedyncze raporty).

#### **4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Badania na zwierzętach laboratoryjnych (szczurach, królikach) nie wykazały działania teratogennego, embriotoksycznego lub toksycznego dla samicy, związanego ze stosowaniem marbofloksacyny w dawkach terapeutycznych.

Nie przeprowadzono żadnych specjalnych badań nad ciężarnymi lub karmiącymi samicami kotów i psów. Do stosowania w czasie ciąży lub laktacji tylko po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

#### **4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Szczegółowe badania przeprowadzone u psów nie wykazały interakcji między marbofloksacyną i środkami znieczulającymi takimi jak izofluran oraz kombinacja medetomidyna/ketaminy. W przypadku braku badań dotyczących innych środków znieczulających, interakcji nie można wykluczyć.

#### **4.9 Dawkowanie i droga podania**

##### Bydło:

Zalecana dawka to 2 mg/kg/dzień (1 ml/10 kg), raz dziennie domięśniowo, podskórnie lub dożylnie przez 3 do 5 dni.

##### Świnie:

Zalecana dawka to 2 mg/kg/dzień (1 ml/10 kg), raz dziennie domięśniowo przez 3 do 5 dni.

##### Psy:

Leczenie zakażonych ran i ropni: 2 mg/kg/dzień (1 ml na 10 kg) w postaci pojedynczego wstrzyknięcia podskórnego. Leczenie należy kontynuować przez podanie marbofloksacyny w postaci tabletek.

Leczenie zakażenia dolnych dróg moczowych: 4 mg/kg/dzień (2 ml na 10 kg) przez trzy podskórne iniekcje w odstępach 4 dni.

Zapobieganie zakażeniom chirurgicznym: 2 mg/kg (1 ml na 10 kg) za pomocą pojedynczej iniekcji dożylniej, tuż przed interwencją.

##### Koty:

Leczenie zakażonych ran i ropni: 2 mg/kg/dzień (0,5 ml/5 kg) raz dziennie podskórnie przez 3 do 5 dni.

Zapobieganie zakażeniom chirurgicznym: 2 mg/kg (0,5 ml/5 kg) pojedyncze wstrzyknięcie dożylnie, tuż przed interwencją.

W celu zapewnienia dokładnego dawkowania i uniknięcia przedawkowania należy bardzo dokładnie określić masę ciała zwierzęcia.

Nasadkę można bezpiecznie nakłuwać do 20 razy (w przypadku stosowania igły 18) lub 40 razy (w przypadku stosowania igły 22). Zaleca się używanie igły zasysającej, aby zmniejszyć ilość nakłucia ścianki.

#### 4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzieleniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Nie zaobserwowano żadnych poważnych działań niepożądanych po podaniu dawki 3 do 5-krotnie większej od zalecanej u cieląt i świń. Nie zaobserwowano uszkodzenia chrząstek stawowych. Przedawkowanie może powodować objawy takie jak ostre zaburzenia neurologiczne, które powinny być leczone objawowo.

U psów i kotów możliwe jest wystąpienie bradykardii.

#### 4.11 Okres karencji:

##### Cieleta

Tkanki jadalne: 4 dni

##### Świnie

Tkanki jadalne: 2 dni

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Lek bakteriobójczy do stosowania ogólnoustrojowego, fluorochinolony  
Kod ATC Vet: QJ01MA93

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Marbofloksacyna jest syntetyczną substancją bakteriobójczą należącą do grupy fluorochinolonów. Jej działanie oparte jest na hamowaniu aktywności DNA-gyrazy. Marbofloksacyna ma szerokie spektrum działania, obejmujące bakterie Gram-dodatnie (w szczególności Staphylococci i Streptococci) i bakterie Gram-ujemne (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus spp.*, *Histophilus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Mannheimia haemolytica*, *Moraxella spp.*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* jak również *Mycoplasma spp.* Należy podkreślić, że niektóre szczepy *Streptococci*, *Pseudomonas* i *Mycoplasma* mogą być niewrażliwe na marbofloksacynę.

Wykazano dobrą aktywność marbofloksacyny *in vitro* przeciwko patogenom izolowanym w 2004 roku od bydła z chorobami układu oddechowego w trakcie badań terenowych we Francji, Niemczech, Hiszpanii i Belgii. Wartości MIC zawierały się pomiędzy 0,015 a 0,25 µg/ml dla *M. haemolytica* (MIC<sub>90</sub> = 0,124 µg/ml; MIC<sub>50</sub> = 0,025 µg/ml), pomiędzy 0,004 dla 0,12 µg/ml dla *P. multocida* (MIC<sub>90</sub> = 0,022 µg/ml; MIC<sub>50</sub> = 0,009 µg/ml) i pomiędzy 0,015, a 2 µg/ml dla *Histophilus somni*.

100% patogenów *P. multocida* i *S. intermedius* izolowanych u małych zwierząt w 2001 roku było wrażliwych na marbofloksacynę (MIC<sub>90</sub> = 0,052 g/ml i 0,219 µg/ml), oraz 83% *P. aeruginosa* (MIC<sub>90</sub> = 1,357 µg/ml) i 90% *E. coli* (MIC<sub>90</sub> = 0,170 g/ml).

Szczepy o wartości MIC ≤ 1 µg/ml są wrażliwe na marbofloksacynę, gdy szczepy o wartości MIC ≥ 4 µg/ml są odporne na marbofloksacynę.

Oporność na fluorochinolony powstaje na drodze mutacji chromosomalnych o trzech mechanizmach: zmniejszenie przepuszczalności ścian bakterii, ekspresja pomp błonowych lub mutacja enzymów odpowiedzialnych za wiązanie cząsteczki.

#### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu podskórnym lub domięśniowym bydłu i świniom w zalecanej dawce 2 mg/kg marbofloksacyna jest dobrze wchłaniana i osiąga maksymalne stężenie 1,5 µg/ml w czasie krótszym niż godzina. Dostępność biologiczna marbofloksacyny jest bliska 100%.

Marbofloksacyna słabo wiąże się z białkami osocza (u świń mniej niż 10%, u bydła mniej niż 30%). W większości narządów (wątroba, nerki, skóra, płuca, pęcherz moczowy, macica, przewód pokarmowy) osiąga wyższe stężenie niż w osoczu.

Okres wydalania leku jest powolny dla bydła z nierozwiniętą funkcją przedłożądków ( $t_{1/2\beta} = 5-9$  h), ale szybszy u przeżuwającego bydła ( $t_{1/2\beta} = 4-7$  h), głównie w postaci moczu (w  $3/4$  u nieprzeżuwających cieląt,  $1/2$  u przeżuwającego bydła) oraz w kale (w  $1/4$  u nieprzeżuwających cieląt,  $1/2$  u przeżuwającego bydła).

Okres wydalania leku jest powolny dla świń ( $t_{1/2} = 8-10$  h), głównie w postaci moczu ( $2/3$ ) i kału ( $1/3$ ).

Po podskórnym podaniu u psów i kotów, w zalecanej dawce 2 lub 4 mg/kg, marbofloksacyna jest szybko wchłaniana, a jej biodostępność wynosi prawie 100%. Maksymalne stężenie w osoczu osiągnięte u dwóch gatunków wynosi około 1,5  $\mu\text{g/ml}$  po podskórnym podaniu 2 mg/kg u psów i kotów i 3  $\mu\text{g/ml}$  w dawce 4 mg/kg. Marbofloksacyna słabo wiąże się z białkami osocza (mniej niż 10% u psów i kotów) i jest szeroko rozpowszechniona w całym organizmie. W większości tkanek (skóry, mięśni, wątroby, nerek, płuc, pęcherza moczowego, układu pokarmowego), stężenia w tkankach są wyższe niż stężenia w osoczu. Marbofloksacyna jest wydalana powoli (okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 13 godzin u kotów i psów), przede wszystkim w postaci czynnej z moczem ( $2/3$ ) i kałem ( $1/3$ ).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Glukonolakton  
Disodu edetynian  
Mannitol  
Metakrezol  
Monotioglicerol  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

### **6.3 Okres ważności**

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata  
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.  
Nie zamrażać.

### **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Fiolki ze szkła oranżowego (typu II) o pojemności 20 ml, 50 ml lub 100 ml, zamknięte korkiem z gumy bromobutylowej z aluminiowym zamknięciem, zapakowane w pudełka tekturowe.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów**

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

**7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO:**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

**8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

2134/11

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.10.2011

Data przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA**

Nie dotyczy