

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU (SPC)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

MARBOCYL FD 10 mg/ml lyofilizát a rozpouštědlo pro přípravu injekčního roztoku
Přípravek s indikačním omezením.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 g lyofilizátu obsahuje:

Léčivá látka :

Marbofloxacinum 200,0 mg

Pomocné látky

Benzalkonium chlorid 2,0 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

1 ml rozpouštědla obsahuje:

Voda na injekci 1 ml

1 ml rekonstituovaného lyofilizátu obsahuje:

Léčivá látka :

Marbofloxacinum 10 mg

Pomocné látky

Benzalkonium chlorid 0,1 mg

3. LÉKOVÁ FORMA

Lyofilizát a rozpouštědlo pro přípravu injekčního roztoku
Před rekonstitucí: bílá až světle žlutá lyofilizovaná tableta
Po rekonstituci: čirý světle žlutý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílový druh zvířat

Kočka a pes.

4.2 Indikace

Léčba infekcí způsobených zárodky citlivými na marbofloxacin:

Kočka:

- léčba infikovaných ran a abscesů *Pasteurella multocida*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* spp., *Enterobacter* spp. and *Klebsiella* spp.

- v odůvodněných případech jako perioperační profylaxe chránící před postoperačními infekcemi způsobenými zárodky, pro které je marbofloxacin lékem volby.

Pes:

- léčba infikovaných ran a abscesů *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp. and *Pseudomonas* spp.

- infekční onemocnění močových cest způsobená *Escherichia coli* a *Proteus mirabilis*

- v odůvodněných případech jako perioperační profylaxe chránící před postoperačními infekcemi způsobenými zárodky, pro které je marbofloxacin lékem volby.

Marbofloxacin je neúčinný na anaerobní infekce

4.3 Kontraindikace

U štěnat velkých a velmi velkých plemen v případech dlouhodobé léčby fluorochinolony se může vyskytnout poškození (eroze) kloubních chrupavek, proto se u štěnat velkých plemen do stáří 12 měsíců, resp. u štěnat velmi velkých plemen do stáří 18 měsíců nedoporučuje MARBOCYL FD aplikovat.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u 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.

Fluorochinolony mohou při vysokých dávkách působit na původce epileptických záchvatů a na srdeční - oběhový systém mohou mít oslabující vliv. Před ošetřením zvířat, která měla v minulosti epileptické záchvaty nebo kardiovaskulární poruchy, se musí provést předoperační vyšetření. Experimentálně nevykazoval marbofloxacin žádné epileptické reakce u psů

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Po použití přípravku si umyjte ruce.

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.

Předcházejte náhodnému samopodání injekce. Chraňte jehlu až do okamžiku podání přípravku. V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu ošetřujícímu lékaři.

Lidé se známou přecitlivělostí na fluorochinolony by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

4.6 Nežádoucí účinky

Zcela vzácně se u psů mohou vyskytnout vedlejší účinky jako zvracení, salivace a bolest v místě aplikace. U koček se může pozorovat slinění. Tyto symptomy spontánně odejdou.

Po subkutánním podání dvojnásobné doporučené dávky u psa nebo trojnásobné doporučené dávky u kočky nebyly pozorovány vedlejší účinky.

Po i.v. podání 4mg/kg byly hlášeny vzácně mírné a přechodné účinky:

- Slinivost (nadměrná salivace)
- Nervové poruchy (vydávání zvuku), dráždění, chvění (myoclonia)

4.7 Používání v průběhu gravidity a laktace

Studie na laboratorních zvířatech (potkan, králík) nevykázaly při používání terapeutických dávek teratogenní, embryotoxické či maternotoxické vlivy. Nezávadnost léku u koček a fen během březosti a laktace nebyla dokazována. Přípravek by se neměl u fen během březosti a laktace používat, popř. pouze na vlastní riziko veterinárního lékaře.

4.8 Interakce s jinými veterinárními léčivými přípravky

Studie u psů neukázaly změnu účinku marbofloxacinu při použití spolu s anestetiky jako je isofluran a kombinace medetomidinu/ketaminu.

4.9 Dávkování a způsob podání

Rekonstituce:

Před použitím proveďte rekonstituci lyofilizátu pomocí ředidla (voda pro injekci) v 200mg lahvičce. Asepticky přidejte 20 ml rozpouštědla do lyofilizátu. Tímto způsobem získáte roztok, který obsahuje 10mg marbofloxacinu v 1 ml.

Pes:

- *ošetření infikovaných ran a abscesů:* 2 mg marbofloxacinu/kg ž.hm./den jednorázově subkutánně, poté pokračovat v aplikaci MARBOCYL tablety po 6 dnů

- *ošetření při infekci močových cest:* 4 mg marbofloxacinu/kg ž.hm./den ve 3 subkutánních injekcích v rozmezí 4 dnů

- *perioperační profylaxe:* 2 mg marbofloxacinu/kg ž.hm./den jako jednorázová intravenózní aplikace přímo před chirurgickým zákrokem

Kočka:

- *ošetření infikovaných ran a abscesů:* 2 mg marbofloxacinu/kg ž.hm./den subkutánně po 3 až 5 dnů

- *perioperační profylaxe:* 2 mg marbofloxacinu/kg ž.hm./den jako jednorázová intravenózní aplikace

Způsob podávání

Kočka, pes: s.c., i.v.

4.10 Předávkování (symptomy, opatření, antidota)

Při předávkování se mohou pozorovat symptomy neurologického charakteru:

Salivace, slzení, třes, myoklonie a křeče. V případě těžkých reakcí je třeba zavést symptomatickou léčbu. Též byla pozorována bradykardie.

4.11 Ochranné lhůty

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Fluorochinolony,
ATCvet kód: QJ01MA93

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Marbofloxacin je syntetické baktericidní antiinfektivum patřící do skupiny fluorochinolonů. Mechanismem jeho účinku je inhibice DNA-gyrázy. Jeho široké spektrum účinku zahrnují grampozitivní bakterie (především *Staphylococcus* spp. a *Streptococcus* spp.), gramnegativní bakterie (zvláště *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Shigella* spp., *Pasteurella* spp., *Haemophilus* spp., *Moraxella* spp., *Pseudomonas* spp., *Brucella canis*) a mykoplasmata.

Účinnost marbofloxacinu na kmeny patogenů zvířat data z EU 2006

| Kmeny | Nb | Min MIC (µg/ml) | Max MIC (µg/ml) | MIC ₅₀ | MIC ₉₀ | % Susc. |
|-----------------------------------|----|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|---------|
| <i>Enterobacteriaceae</i> | 95 | 0.008 | 8 | 0.032 | 0.386 | 93.7 |
| <i>Escherichia coli</i> | 64 | 0.008 | 8 | 0.024 | 0.758 | 90.6 |
| Z infekcí močového traktu | 47 | 0.008 | 8 | 0.024 | 0.443 | 93.6 |
| <i>Proteus spp</i> | 24 | 0.03 | 0.25 | 0.044 | 0.074 | 100 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 17 | 0.03 | 0.12 | 0.058 | 0.058 | 100 |
| <i>Pasteurella multocida</i> | 49 | 0.008 | 0.12 | 0.016 | 0.035 | 100 |
| Z infekcí respiračního traktu | 28 | 0.015 | 0.06 | 0.012 | 0.037 | 100 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 85 | 0.12 | 256 | 0.378 | 4.757 | 82.4 |
| Z otitis | 53 | 0.12 | 32 | 0.403 | 5.816 | 77.4 |
| Z infekcí respiračního traktu | 17 | - | - | - | - | 94.1 |
| <i>Staphylococcus intermedius</i> | 57 | 0.12 | 32 | 0.191 | 0.428 | 98.2 |
| Z infekcí kůže | 24 | 0.25 | 32 | 0.193 | 0.483 | 100 |
| Z infekcí močového traktu | 11 | 0.25 | 1 | 0.202 | 0.435 | 90.9 |
| Z otitis | 16 | 0.12 | 1 | 0.187 | 0.435 | 100 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 33 | 0.12 | 64 | 0.235 | 12.996 | 87.9 |

Patogeny s MIC ≤ 1 µg/ml jsou citlivé na marbofloxacin zatímco patogeny s MIC ≥ 4 µg/ml jsou rezistentní k marbofloxacinu.

MIC marbofloxacinu distribuované podle indikovaných patogenů

Infekce kůže:

61 patogenů bylo izolováno z infekcí kůže. Nejčastěji byly izolovány *Staphylococcus intermedius* (24), *Staphylococcus aureus* (17) a *Pasteurella multocida* (6).

Tyto patogeny vykazovaly multimodální MIC distribuci pro marbofloxacin se 4 subpopulacemi: subpopulace 0.015 - 0.12 µg/ml s modální třídou 0.003 µg/ml, hlavní populace mezi 0.25 - 1 µg/ml s modální třídou 0.25 µg/ml, třetí subpopulace rezistentní mezi 8 - 564 µg/ml a jedna populace velmi rezistentní > 256 µg/ml.

Na marbofloxacin citlivých bylo 90.2 % (55) izolovaných patogenů a rezistentních bylo 9.8% kmenů (6 patogenů: 4 *S. aureus*, 1 *P. aeruginosa* and 1 *E. coli*).

Infekce močových cest:

80 patogenů bylo izolováno z infekce močových cest. Nejčastěji byly izolovány *Escherichia coli* (47), *Staphylococcus intermedius* (11) a *Proteus mirabilis* (8).

Tyto patogeny vykazovaly multimodální MIC distribuci marbofloxacinu - hlavní subpopulace 0.03 µg/ml, druhá 0.25 µg/ml, třetí subpopulací 8 µg/ml a poslední subpopulaci 32 µg/ml reprezentovanou 1 patogenem (1.3%). Na marbofloxacin citlivých bylo 95% (76) z izolovaných patogenů a rezistentních bylo 5% kmenů (4 patogeny byly rezistentní).

Respirační infekce:

95 patogenů bylo izolováno z respiračních infekcí. *Pasteurella multocida* (28), *Bordetella bronchiseptica* (33), a *Pseudomonas aeruginosa* (17) byly nejčastěji izolovanými patogeny.

Tyto patogeny vykazovaly bimodální MIC distribuci - první populace 0.015 - 0.06 µg/ml s modální třídou 0.015 µg/ml a jednu hlavní populaci 0.12 - 4 µg/ml s modální třídou 0.25 µg/ml. Na marbofloxacin citlivých bylo 97.9% (92) izolovaných patogenů, 1 kmen bylo nutno zařadit jako intermediárně citlivý a 1 kmen (1.1%) byl rezistentní.

Bakterie mohou rozvíjet rezistenci proti fluorochinolonům přes tyto mechanismy:

1/ *Modifikace fluorochinolonů interakcí* – inhibicí určitých bakteriálních topoizomerázových enzymů, zvláště DNA gyrázy. Topoizomerázy jsou enzymy, které napadají 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 terč 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 effluxních pump

5.2. Farmakokinetické údaje

Marbofloxacin se u psa a kočky po subkutánní aplikaci v doporučené dávce 2-4 mg/kg ž.hm. rychle resorbuje a je 100% biologicky využitelný. Maximální koncentrace v plasmě u obou druhů zvířat při subkutánní aplikaci dávky 2 mg/kg ž.hm. je 1,5 µg/ml a 3 µg/ml při aplikaci dávky 4 mg/kg ž.hm.

Pouze nepatrná část marbofloxacinu se váže na proteiny v plasmě (méně než 10% u psa a kočky). Velmi dobře je distribuován po celém organismu. V hlavních tkáních – orgánech (játra, ledviny, kůže, svaly, plíce, močový měchýř, zažívací trakt) je koncentrace marbofloxacinu vyšší než-li v plasmě.

Marbofloxacin se eliminuje pomaleji (poločas rozpadu je okolo 13 hodin), vylučuje se v aktivní formě močí (2/3) a faeces (1/3).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Lyofilizát:

Mononatrium-edetát

Benzalkonium chlorid

Manitol

Hydroxid sodný

Rozpouštědlo:

Voda na injekci

6.2 Inkompatibilita

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky

Doba použitelnosti po rozpuštění nebo rekonstituci podle návodu: 28 dnů

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Chraňte před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Lyofilizát - injekční lahvička z hnědého skla třídy II, červená chlorbutylová gumovou zátkou a hliníková pertle

Rozpouštědlo - injekční lahvička z čirého skla třídy II, červená chlorbutylová gumovou zátkou a hliníková pertle

Velikost balení: 1 x lyofilizát (1 g) + 1 x rozpouštědlo (20 ml)

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Vetoquinol s.r.o., Walterovo náměstí 329/3, 158 00 Praha 5

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO: 96/020/03-C

9. DATUM REGISTRACE: 19.3.2003

DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE: 24.5.2011

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:

Listopad 2020