

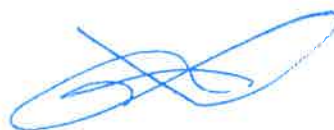
## B. UPUTA O VMP

Marfloxin 100 mg/mL  
otopina za injekciju  
KLASA: UP/I-322-05/17-01/292  
URBROJ: 525-10/0609-19-4

Ministarstvo poljoprivrede

ožujak 2019.

ODOBRENO



16/21

**UPUTA O VMP:**  
**Marfloxin 100 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda i svinje (krmače)**

**1. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET I NOSITELJA ODOBRENJA ZA PROIZVODNJU ODGOVORNOG ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET, AKO JE RAZLIČITO**

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet:

KRKA - FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10000 Zagreb, Republika Hrvatska.

Proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet:

Krka d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija.

**2. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA**

Marfloxin 100 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda i svinje (krmače)  
marbofloksacin

**3. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNE(IH) TVARI I DRUGIH SASTOJAKA**

1 mL otopine za injekciju sadrži:

**Djelatna tvar:**

Marbofloksacin

100 mg

**Pomoćne tvari:** glukonolakton, dinatrijev edetat, m-krezol, 1-tioglicerol i voda za injekcije.

Bistra, zelenožuta do smeđa otopina.

**4. INDIKACIJE**

Goveda:

- liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih sojevima bakterija *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Histophilus somni* osjetljivim na marbofloksacin;
- liječenje akutnog mastitisa u tijeku laktacije uzrokovano sojevima *Escherichia coli* osjetljivim na marbofloksacin.

Svinje (krmače)

- liječenje MMA sindroma (engl. *Metritis Mastitis Agalaktija Syndrome*) uzrokovano sojevima bakterija osjetljivim na marbofloksacin.

**5. KONTRAINDIKACIJE**

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se ne smije primjenjivati za terapiju bakterijskih infekcija uzrokovanih bakterijama otpornim na fluorokinolone (križna rezistencija).

VMP se ne smije primjenjivati životinjama preosjetljivim na marbofloksacin ili druge fluorokinolone ili na pomoćne tvari VMP-a.

Marfloxin 100 mg/mL  
otopina za injekciju  
KLASA: UP/I-322-05/17-01/292  
URBROJ: 525-10/0609-19-4

Ministarstvo poljoprivrede

ožujak 2019.

ODOBRENO

17/21

## 6. NUSPOJAVE

Aplikacija VMP-a u mišić može uzrokovati prolazne lokalne reakcije kao što su bol i edem na mjestu injekcije te upalne promjene koje mogu potrajati do 12 dana. Poznato je da fluorokinoloni uzrokuju artropatije. No, taj učinak nije nikad utvrđen primjenom marbofloksacina u goveda.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 tretiranih životinja pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 tretiranih životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1.000 tretiranih životinja)
- rijetke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10.000 tretiranih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10.000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

Ako se zamijeti bilo koja nuspojava, čak i ona koja nije navedena u ovoj uputi o VMP-u ili se sumnja VMP ne djeluje, treba obavijestiti veterinara.

## 7. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Govedo i svinja (krmača).

## 8. DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

U goveda i svinja preporučuje se VMP injicirati u mišiće u području vrata.

Goveda

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih s *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Histophilus somni*:

preporučena doza je 8 mg marbofloksacina/kg t.m. tj. 2 mL/25 kg t.m. jednokratno u mišić.

Ako je volumen VMP kojeg treba primijeniti veći od 20 mL, treba ga aplicirati na 2 ili više mjesta.

Liječenje akutnog mastitisa uzrokovanog s *Escherichia coli*:

2 mg marbofloksacina/kg t.m. tj. 1 mL/50 kg t.m. u mišić ili pod kožu 1 x na dan tijekom 3 dana; prva injekcija može se aplicirati u venu.

Svinje (krmače)

Liječenje MMA sindroma:

2 mg marbofloksacina/kg t.m./dan, tj. 1 mL/50 kg t.m. u mišić 1 x na dan tijekom 3 dana.

## 9. SAVJETI ZA ISPRAVNU PRIMJENU

Čep na bočici smije se probušiti najviše 25 puta. Preporučuje se upotrijebiti onu veličinu bočice koja odgovara ciljnoj vrsti i t.m. životinje koju se liječi.

Kako bi se primijenila ispravna doza i izbjeglo subdoziranje, tjelesnu masu životinje treba što točnije odrediti.

## 10. KARENCIJA(E)

Goveda

2 mg/kg tijekom 3 dana (u mišić, pod kožu, u venu)

Meso i jestive iznutrice: 6 dana

Mlijeko: 36 sati

8 mg/kg jednokratno u mišić

Meso i jestive iznutrice: 3 dana

Mlijeko: 72 sata

Svinje (krmače) u mišić

Meso i jestive iznutrice: 4 dana

## 11. POSEBNE MJERE PRI ČUVANJU

Držati izvan pogleda i dosega djece.

Čuvati u originalnom pakovanju.

Zaštiti od svjetla.

Čuvati od zamrzavanja.

Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana.

## 12. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A)

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Pri korištenju ovog VMP treba poštovati službene i lokalne preporuke za primjenu antimikrobnih VMP.

Fluorokinolone treba primjenjivati za liječenje infekcija gdje je izostao uspjeh u terapiji drugim antimikrobnim VMP ili se očekuje da će on biti slab.

Kada je god moguće fluorokinolone treba primjenjivati na osnovi nalaza antibiograma.

Ako se VMP ne upotrebljava u skladu s uputom, može se povećati učestalost rezistentnih bakterija na fluorokinolone, a time, zbog mogućeg nastanka križne rezistencije, umanjiti učinkovitost primjene drugih kinolona.

Podaci o djelotvornosti pokazali su da je VMP nedovoljno učinkovit u liječenju akutnih oblika mastitisa uzrokovanih gram-pozitivnim bakterijama.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

Osobe preosjetljive na fluorokinolone trebaju izbjegavati dodir s ovim VMP-om.

Ako VMP dospije na kožu ili u oči, odmah ih treba obilno isprati vodom.

Mora se paziti da se VMP slučajno ne injicira sebi ili pomoćniku.

U okolnostima slučajnog injiciranja odmah treba zatražiti savjet/pomoć liječnika i pokazati mu uputu ili etiketu.

Slučajno injiciranje može uzrokovati blagi nadražaj.

Graviditet i laktacija:

Istraživanjima na laboratorijskim životinjama (štakori, kunići) nisu otkriveni teratogeni, embriotoksični ili maternalnotoksični učinci marbofloksacina.

Marfloxin 100 mg/mL

otopina za injekciju

KLASA: UP/I-322-05/17-01/292

URBROJ: 525-10/0609-19-4

Ministarstvo poljoprivrede

ožujak 2019.

ODOBRENO

19/21

Sigurnost ovog VMP-a utvrđena je prilikom liječenja steonih krava s dozom 2 mg marbofloksacina/kg tjelesne mase (t.m.)/dan. Neškodljivost VMP-a također je potvrđena u prasadi i teladi na sisi podrijetlom od liječenih krmača i krava.

Sigurnost ovog VMP-a primjenom doze 8 mg/kg nije provjerena u steonih krava i sisajuće teladi podrijetlom od liječenih krava. Stoga se u tim okolnostima VMP može koristiti samo nakon što doktor veterinarske medicine prethodno procijeni odnos koristi i rizika.

#### Predoziranje:

Nisu utvrđeni štetni učinci prilikom primjene 3 x veće doze marbofloksacina od preporučene. Znakovi predoziranja marbofloksacina su akutni neurološki poremećaji koje treba liječiti simptomatski.

#### Inkompatibilnosti:

Budući nisu provedena istraživanja kompatibilnosti, ovaj veterinarsko-medicinski proizvod ne smije se miješati ni s jednim drugim VMP.

### **13. POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTREBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA**

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

### **14. DATUM KADA JE UPUTA O VMP ZADNJI PUTA ODOBRENA**

4. 3. 2019.

### **15. OSTALE INFORMACIJE**

#### Farmakodinamička svojstva

Marbofloksacin je sintetski antimikrobni VMP iz skupine fluorokinolona koji u osjetljivim mikroorganizmima koči aktivnost DNK giraze. Djeluje protiv brojnih gram-pozitivnih (posebice *Staphylococcus*) i gram-negativnih bakterija (*Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*, *Escherichia coli*).

Neki sojevi streptokoka mogu biti rezistentni na marbofloksacin. Sojevi kod kojih je minimalna inhibicijska koncentracija (MIC)  $\leq 1 \mu\text{g/mL}$  osjetljivi su na marbofloksacin dok su sojevi s MIC  $\geq 4 \mu\text{g/mL}$  otporni na marbofloksacin.

Rezistencija na fluorokinolone javlja se zbog kromosomskih mutacija koje kodiraju tri mehanizma: smanjenje propusnosti bakterijske stijenke, aktivnost 'efluks pumpe' ili mutacija enzima odgovornih za vezanje molekula.

#### Farmakokinetički podaci

Nakon potkožne ili primjene u mišić preporučene doze 2 mg/kg u goveda i svinja, marbofloksacin se brzo apsorbira i postiže vršnu koncentraciju u plazmi ( $1,5 \mu\text{g/mL}$ ) za manje od jednog sata. Bioraspoloživost mu je gotovo 100%.

Marbofloksacin se u malom postotku veže za proteine plazme (< 10% u svinja, < 30% u goveda), a opsežno se raspodjeljuje u organizmu. U većini tkiva (jetra, bubrezi, koža, pluća, maternica) postiže koncentracije veće nego u plazmi. U teladi koja još ne preživa marbofloksacin se sporo eliminira ( $t_{1/2\beta} = 5-9$  sati), u svinja također ( $t_{1/2\beta} = 8-10$  sati), a nešto brže u odraslih preživača ( $t_{1/2\beta} = 4-7$  sati). Najvećim dijelom izlučuje se u aktivnom obliku mokraćom (telad koja još ne preživa -  $\frac{3}{4}$ , odrasli preživači -  $\frac{1}{2}$ , svinje -  $\frac{2}{3}$ ) i izmetom (telad koja još ne preživa -  $\frac{1}{4}$ , odrasli preživači -  $\frac{1}{2}$ , svinje -  $\frac{1}{3}$ ).

Nakon jednokratne injekcije marbofloksacina govedima u mišić u dozi 8 mg/kg t.m., vršnu koncentraciju u plazmi ( $C_{max}$ ) od 7,3  $\mu\text{g/mL}$  postigne nakon 0,78 sati ( $T_{max}$ ). Marbofloksacin se sporo eliminira ( $t_{1/2\beta} = 15,60$  sati).

### **Način izdavanja VMP**

Izdaje se na veterinarski recept.

### **Oprema/veličina pakovanja**

Kartonska kutija u kojoj je smeđa bočica s 50 mL, 100 mL i 250 mL.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

### **Broj odobrenja za stavljanje u promet**

UP/I-322-05/17-01/292

**ATCvet kod: QJ01MA93**