

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Marbocyl P 5 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá tableta obsahuje:

Léčivé látky:

Marbofloxacinum 5 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
Monohydrát laktózy
Povidon
Krospovidon
Prášek z prasečích jater
Kvasnicový prášek
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Hydrogenovaný ricinový olej
Magnesium-stearát

Béžové kulaté tablety s půlicí rýhou.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi, kočky.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba infekčních onemocnění kůže a měkkých tkání (pyodermie, folliculitis, furunculosis, cellulitis) u psů a koček, infekčních onemocnění močových cest u psů a infekčních onemocnění dýchacích cest u psů a koček vyvolaných kmeny mikroorganismů citlivými k marbofloxacinu.

3.3 Kontraindikace

Nepodávat rostoucím psům mladším než 8 až 18 měsícům dle velikosti plemene a psům samčího pohlaví, u kterých není ještě plně vyvinuta pohlavní aktivita.

Nepodávat kočkám mladším 6 měsíců.

Nepodávat během březosti a laktace.

3.4 Zvláštní upozornění

Nejsou.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Při použití veterinárního léčivého 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, kdy je to možné, založeno na výsledku stanovení citlivosti. Použití veterinárního léčivého přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních k fluorochinolonům 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. Po použití si umyjte ruce.

V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu ošetřujícímu lékaři.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi a kočky:

Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	Zvracení ² , průjem ² Zvýšení aktivity ^{1,2} Žíznivost ²
---	--

¹ Přejídné.

² Tyto příznaky spontánně odejdou, jen velmi vzácně musí být ošetřeny.

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:

Nepoužívat během březosti a laktace.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Při současném perorálním podání kationtů (hliníku, vápníku, železa, hořčíku) může být biologická dostupnost marbofloxacinu snížena.

Při souběžném podávání teofylinu se biologický poločas eliminace, a tedy plazmatické koncentrace teofylinu, zvýší. Proto je vhodné dávky teofylinu snížit.

3.9 Cesty podání a dávkování

Perorální podání.

Přímo či s menším množstvím krmiva.

Doporučené dávkování je 2 mg/kg ž. hm./den

(1 tableta na 2,5 kg ž. hm./den)

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost.

Délka léčby:

Psi:

Při infekcích kůže nebo měkkých tkání je délka trvání léčby minimálně 5 dní. V závislosti na průběhu onemocnění lze tuto dobu prodloužit až na 40 dní.

Při infekcích močových cest je délka trvání léčby minimálně 10 dní. V závislosti na průběhu onemocnění lze tuto dobu prodloužit až na 28 dní.

Při léčbě infekcí dýchacích cest je minimální délka trvání léčby 7 dní. V závislosti na průběhu onemocnění může být prodloužena až na 21 dní.

Kočky:

Při infekcích kůže nebo měkkých tkání je délka trvání léčby 3-5 dní.

Při léčbě infekcí horních cest dýchacích je délka trvání léčby 5 dní.

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

Při velmi vysokých dávkách (>2000 mg/kg ž.hm.) mohou být pozorovány akutní neurologické symptomy. V tomto případě je nutná symptomatická léčba.

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

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01MA93

4.2 Farmakodynamika

Marbofloxacin je syntetické baktericidní antimikrobikum patřící do skupiny fluorochinolonů. Mechanismem jeho účinku je inhibice DNA-gyrázy a topoizomerázy IV. Marbofloxacin vykazuje široké spektrum účinku zahrnující grampozitivní bakterie (např. *Staphylococcus* spp. a *Streptococcus* spp.), gramnegativní bakterie (např. *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* (serovar 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 mykoplazmata.

Účinnost marbofloxacinu na kmeny patogenů zvířat data z EU 2006

Kmeny	Nb	Min MIC (µg/ml)	Max MIC (µg/ml)	MIC ₅₀	MIC ₉₀	% citlivých
<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 $\mu\text{g/ml}$ jsou citlivé k marbofloxacinu zatímco patogeny s MIC ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$ 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 $\mu\text{g/ml}$ s modální třídou 0,003 $\mu\text{g/ml}$, hlavní populace mezi 0,25 - 1 $\mu\text{g/ml}$ s modální třídou 0,25 $\mu\text{g/ml}$, třetí subpopulace rezistentní mezi 8 - 564 $\mu\text{g/ml}$ a jedna populace velmi rezistentní > 256 $\mu\text{g/ml}$.

Na marbofloxacin citlivých bylo 90,2 % (55) izolovaných patogenů a rezistentních bylo 9,8% kmenů (6 patogenů: 4 *S. aureus*, 1 *P. aeruginosa* a 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 $\mu\text{g/ml}$, druhá 0,25 $\mu\text{g/ml}$, třetí subpopulací 8 $\mu\text{g/ml}$ a poslední subpopulaci 32 $\mu\text{g/ml}$ 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 $\mu\text{g/ml}$ s modální třídou 0,015 $\mu\text{g/ml}$ a jednu hlavní populaci 0,12 - 4 $\mu\text{g/ml}$ s modální třídou 0,25 $\mu\text{g/ml}$. 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 efluxních pump

4.3 Farmakokinetika

Marbofloxacin se u psů a koček po perorálním podání rychle resorbuje. Při perorálním podání doporučené dávky 2 mg/kg ž.hm. dosahuje maximální koncentrace v plazmě 1,4 $\mu\text{g/ml}$ do 2,5 hodiny u psa a 1,5 $\mu\text{g/ml}$ do 1,5 hodiny u kočky. Jeho biologická dostupnost je vysoká.

Marbofloxacin se slabě váže na plazmatické proteiny (méně než 10 %) a je extenzivně distribuován; ve většině tkání (např. játra, ledviny, kůže, plíce, močový měchýř, trávicí trakt) dosahuje vyšších koncentrací než v plazmě.

Marbofloxacin je pomalu vylučován ($t_{1/2}$ u psa je okolo 14 hodin a okolo 10 hodin u kočky), vylučuje se v aktivní formě močí (2/3) a faeces (1/3).

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Aluminiové blistry po 10 tabletách zabalené v papírové krabičce

Velikost balení: 1x10 tablet, 2x10 tablet, 3x10 tablet, 4x10 tablet, 5x10 tablet, 10x10 tablet a 25x10 tablet.

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)

96/017/05-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11.04.2005

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

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>).