

VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

V/DCP/12/0059

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Marbonor 100 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem un cūkām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml satur:

Aktīvā viela:

Marbofloksacīns 100,0 mg

Palīgviela(s):

Monotioglicerīns 1,0 mg

Metakrezols 2,0 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, dzeltens līdz dzintara krāsas šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Liellopi un cūkas (sivēnmātes).

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Liellopiem:

Pret marbofloksacīnu jutīgu *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* un *Mycoplasma bovis* celmu izraisītu elpceļu infekciju ārstēšanai.

Pret marbofloksacīnu jutīgu *Escherichia coli* celmu izraisīta akūta mastīta ārstēšanai laktācijas periodā.

Sivēnmātēm:

Pret marbofloksacīnu jutīgu baktēriju celmu izraisīta metrīta-mastīta-agalaktijas sindroma ārstēšanai (pēcdzemdību disgalaktijas sindroms).

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja iesaistītais patogēns ir rezistents pret citiem fluorhinoloniem (krusteniskā rezistence).

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu vai pret kādu no palīgvielām.

4.4 Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Efektivitātes dati liecina, ka šīs zāles nav pietiekami efektīvas grampozitīvu baktēriju izraisīta akūta mastīta ārstēšanā.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi. Fluorhinoloni jāizvēlas tikai tādu klīnisko stāvokļu ārstēšanai, kas vāji vai iespējami vāji atbild uz ārstēšanu ar citu grupu antibakteriālajiem līdzekļiem. Kad vien iespējams, fluorhinolonus drīkst lietot, tikai pamatojoties uz baktēriju jutības testu rezultātiem. Lietojot veterinārās zāles atšķirīgi no zāļu aprakstā dotajiem norādījumiem, var palielināties baktēriju izplatība, kas ir rezistentas pret fluorhinoloniem, un pavājināties ārstēšanas efektivitāte ar citiem (fluor)hinoloniem, līdz pat iespējamai krusteniskai rezistencei.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Personām ar zināmu pastiprinātu jutību pret (fluor)hinoloniem vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

Ja zāles nonāk saskarē ar ādu vai acīm, skalot ar lielu ūdens daudzumu.

Nedzert, neēst vai nesmēķēt veterināro zāļu lietošanas laikā.

Mazgāt rokas pēc zāļu lietošanas.

Nejauša pašinjicēšana var izraisīt nelielu kairinājumu.

Ja notikusi nejauša pašinjicēšana vai norīšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Intramuskulāra ievadīšana var izraisīt īslaicīgas lokālas reakcijas, piemēram, sāpes un pietūkumu injekcijas vietā, un iekaisumus, kas var ilgt vismaz 12 dienas pēc injekcijas. Tomēr liellopiem konstatēta labāka panesamība subkutānām injekcijām nekā intramuskulārām. Tāpēc liellopiem ar lielu svaru ieteicama subkutāna ievadīšana.

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Drīkst lietot grūsnības un laktācijas laikā govīm un sivēnmātēm.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav zināma.

4.9 Devas un lietošanas veids

Lai nodrošinātu precīzas devas noteikšanu un izvairītos no pārāk mazas devas lietošanas, ķermeņa svars jānosaka iespējami precīzāk.

Ieteicamā deva ir 2 mg marbofloksacīna/kg ķermeņa svara (1 ml zāļu/50 kg ķermeņa svara) vienreiz dienā, ievadot intramuskulāri, zemādā vai intravenozi liellopiem un intramuskulāri cūkām. Liellopiem un cūkām kā injekcijas vietu labāk izvēlēties kakla apvidu.

Ārstēšanas ilgums cūkām ir 3 dienas un liellopiem no 3 līdz 5 dienām.

Flakonu var caurdurt līdz 35 reizēm. Lietotājam jāizvēlas mērķa sugai vispiemērotākais flakona izmērs.

4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Nav sagaidāmas smagas blakusparādības, ja ieteiktā deva liellopiem pārsniedz 3 reizes un cūkām – 5 reizes.

Ja pārsniedz ieteikto devu, var rasties tādas pazīmes kā neiroloģiskie traucējumi.

Šādas pazīmes jāārstē simptomātiski.

4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Liellopiem: Gaļai un blakusproduktiem: 6 dienas.
Pienam: 36 stundas.

Cūkām: Gaļai un blakusproduktiem: 4 dienas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: pretmikrobu līdzekļi sistēmiskai lietošanai, fluorhinoloni.
ATĶ vet kods: QJ01MA93.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Marbofloksacīns ir sintētiska, plaša spektra pretmikroba viela, kas pieder fluorhinolonu grupas antibiotikām. Marbofloksacīnam piemīt plaša baktericīda iedarbība pret daudzām gramnegatīvām un grampozitīvām baktērijām, kā arī pret mikoplazmu sugām. Marbofloksacīna darbības mehānisma pamatā ir topoizomerāzes II, DNS girāzes un topoizomerāzes IV inhibēšana.

6 gadus ilgs Eiropas pētījums, ko veica S. Kroemer u.c. 2012. gadā, pārskatīja marbofloksacīna iedarbību pret noteiktiem patogēniem, kas izolēti no liellopiem elpceļu slimību gadījumos. Šajā pētījumā tika identificēts 751 izolāts ar *P. multocida*, vairāk nekā 99 % no tiem tika noteikta augsta jutība pret marbofloksacīnu ar MIK vērtību no 0,004 līdz 1 µg/ml. MIK₅₀ tika noteikts 0,015 µg/ml un MIK₉₀ bija 0,120 µg/ml. Šis pētījums arī uzrādīja 514 izolātus ar *M. haemolytica*, no tiem 98% izolātu tika noteikta augsta jutība ar MIK vērtību no 0,008 līdz 1 µg/ml, MIK₅₀ tika noteikts 0,03 µg/ml un MIK₉₀ bija 0,25 µg/ml. 171 izolātam ar *M. bovis* tika noteikta jutība 74 % ar MIK vērtību no 0,5 līdz 1 µg/ml, 25 % uzrādīja vidēju jutību ar MIK vērtību 2 µg/ml un 1 % uzrādīja rezistenci ar MIK 4 µg/ml. MIK₅₀ bija 1 µg/ml un MIK₉₀ bija 2 µg/ml; tomēr tie tika uzskatīti par neatbilstošiem maza izolātu skaita dēļ. Šis pētījums arī uzrādīja marbofloksacīna efektivitāti *E. coli* mastīta gadījumā, analizējot 617 izolātus un uzrādot vairāk nekā 98 % jutību šiem mikroorganismiem ar MIK vērtību no 0,008 līdz 1 µg/ml. Abiem MIK₅₀ un MIK₉₀ tika noteikti vērtība 0,03 µg/ml.

Eiropas pētījumā, ko veica El Garch u.c. 2017. gadā, tika noteikti 369 izolāti ar *E. coli* cūku metrīta gadījumos, kuriem bija 92,7 % jutība pret marbofloksacīnu ar MIK vērtību no 0,008 līdz 1 µg/ml. 0,3 % izolātu uzrādīja vidēju jutību ar MIK - 2, un 7 % izolātu uzrādīja rezistenci ar MIK >4. MIK₅₀ tika noteikts 0,03 µg/ml un MIK₉₀ bija 0,5 µg/ml.

Eiropas pētījumi, ko veica S. Kroemer u.c. 2012. gadā un El Garch u.c. 2017. gadā, izveidoja marbofloksacīna lietošanas klīniskos kontrolpunktus ar *P. multocida* un *M. haemolytica* saistītos liellopiem elpceļu slimību gadījumos un ar *E. coli* saistītos metrīta gadījumos liellopiem un cūkām. Rezistentiem celmiem tika noteikts MIK ≥4 µg/ml, vidēji jutīgiem celmiem MIK=2 µg/ml un jutīgiem celmiem MIK ≤1 µg/ml. Netika noteikti klīniskie kontrolpunkti mikoplazmu sugām.

Rezistence pret fluorhinoloniem galvenokārt notiek ar hromosomu mutācijām trīs mehānismos: baktēriju sieniņas caurlaidības samazināšanās, izmaiņas izvades sūkņu gēnos vai gēnu mutācijas enzīmos, kas atbildīgi par molekulu saistīšanos. Plazmīdu saistīta hinolonu rezistence ir atsevišķs mehānisms, ar kuru var attīstīties rezistence. Tas var notikt trīs dažādos mehānismos: ar plazmīdu gēniem, kas kodē proteīnus, kuri savukārt aizsargā DNS girāzi un topoizomerāzi IV no hinolonu inhibēšanas, ar noteiktu hinolonu acetilēšanu ar acetiltransferāzes AAC(6')-Ib variāciju vai ar plazmīdu gēniem, kas kodē izvades sūkņu pastiprināšanos. Lai gan zema līmeņa rezistence nedrīkst pārsniegt klīniskos kontrolpunktus jutībai, tas var dot iespēju izvēlēties augstāka līmeņa rezistenci.

5.2 Farmakokinētiskie dati

Pēc subkutānas vai intramuskulāras lietošanas liellopiem un intramuskulāras lietošanas cūkām ieteicamajā devā 2 mg/kg ķermeņa svara, marbofloksacīns viegli uzsūcas un sasniedz maksimālo koncentrāciju 1,5 µg/ml 1 stundas laikā. Marbofloksacīna biopieejamība ir gandrīz 100%.

Marbofloksacīns vāji saistās ar asins plazmas olbaltumvielām (mazāk nekā 10 % cūkām un 30 % liellopiem), plaši izkliedējas un lielākajā daļā audu (aknu, nieru, ādas, plaušu, urīnpūšļa, dzemdes un gremošanas trakta audos) sasniedz augstāku koncentrāciju nekā asins plazmā.

Liellopiem: marbofloksacīns tiek izvadīts lēni vēl teļiem pirms atgremošanas procesu sākšanās, bet ātrāk liellopiem pēc atgremošanas procesu sākšanās (attiecīgi $t_{1/2} = 5 - 9$ stundas un $4 - 7$ stundas). Teļiem pirms atgremošanas procesu sākšanās aktīvās formas eliminācija norit pārsvarā ar urīnu ($\frac{3}{4}$ ar urīnu, $\frac{1}{4}$ ar izkārnījumiem). Liellopiem pēc atgremošanas procesu sākšanās aktīvā forma tiek izvadīta vienādi ar urīnu un fekālijām.

Cūkām marbofloksacīna aktīvā forma tiek izvadīta lēni ($t_{1/2} = 8 - 10$ stundas) pārsvarā ar urīnu ($\frac{2}{3}$) un fekālijām ($\frac{1}{3}$).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Monotioglicerīns
Metakrezols
Dinātrija edetāts
Glikonlaktons
Ūdens injekcijām

6.2 Būtiska nesaderība

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 2 gadi.
Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Sargāt no gaismas.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

Zāles ir iepakotas 20 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml un 500 ml dzintarkrāsas II tipa stikla flakonos un 60 ml, 100 ml, 250 ml un 500 ml dzintarkrāsas co-ex (polipropilēna) plastikāta flakonos. Flakoni ir noslēgti ar hlorbutila gumijas aizbāzni un apvalcēti ar alumīnija vāciņu. Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

V/DCP/12/0059

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 29/10/2012

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 28/12/2017

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

05/2019

**RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI
LIETOŠANAS AIZLIEGUMS**

Recepšu veterinārās zāles.