

ПУБЛИЧЕН ДОКЛАД ЗА ОЦЕНКА

I Въведение

Наименование на ВЛП	НЕОМАРБОФЛОКСАЦИН 100 mg/ ml инжекционен разтвор за говеда и свине
Активна субстанция, концентрация	Marboploxacin 100 mg/ml
Фармацевтична форма	Инжекционен разтвор
Притежател на разрешение за търговия	ДСМ ДЕНИТРАНС ООД, България
Производител	ДСМ ДЕНИТРАНС ООД, България
Представител за Р. България	ДСМ ДЕНИТРАНС ООД, България
Законово основание за заявлението	чл.280 от ЗВД
Видове животни, за които е предназначен ВЛП	Говеда и свине
Терапевтични показания, определени за отделните видове животни	Говеда: Лечение на инфекции на дихателните пътища, причинени от чувствителни към марбофлоксацин щамове на <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Mannheimia haemolytica</i> , <i>Mycoplasma bovis</i> и <i>Histophilus somni</i> . Лечение на остър мастит по време на лактация, причинен от чувствителни към марбофлоксацин щамове на <i>Escherichia coli</i> . Свине: Лечение на ММА синдром (метрит-мастит-агалаксия синдром), причинен от бактериални щамове, чувствителни към марбофлоксацин.
Условия или ограничения относно разпространението и употребата	Само за ветеринарномедицинска употреба.
Допълнителни ограничения относно отпускането	Да се отпуска само по лекарско предписание.

II Относно продукта

1. Специални предупреждения

Употребата на продукта, която се отклонява от указанията в кратката му характеристика, може да увеличи разпространението на бактерии, резистентни към флуорохинолони, и може да намали ефективността на лечението с други хинолони, поради възможност за кръстосана резистентност.

2. Специални предпазни мерки за безопасна употреба при видовете животни, за които е предназначен ВЛП:

При употребата на продукта трябва да се вземат под внимание официалната и местната антиминокробни политики.
Флуорохинолоните трябва да се прилагат само за лечение на клинични състояния, при които има слабо повлияване или се очаква да се повлияят слабо от другите класове антиминокробни средства.
Когато е възможно, флуорохинолоните трябва да се прилагат само въз основа на изследване за чувствителност.

3. Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарния лекарствен продукт на животните:

Хора с установена свръхчувствителност към хинолони трябва да избягват контакт с ветеринарния лекарствен продукт.

Ветеринарният лекарствен продукт трябва да се прилага с повишено внимание, за да се избегне случайно самоинжектиране.

При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

При случаен контакт с кожата или очите, незабавно изплакнете обилно с вода.

Измийте ръцете си след работа с продукта.

4. Неблагоприятни реакции:

Видове животни, за които е предназначен ВЛП:

Говеда и свине

Неопределена честота (не може да бъде определена от наличните данни):	Преходни възпалителни лезии без клинично проявление в мястото на инжектиране ¹
--	---

¹Не се очакват тежки неблагоприятни реакции в дози до 3 или 5 пъти препоръчителната доза при говеда. В частност, не се откриват лезии на ставните хрущяли.

Интрамускулните и подкожни инжекции се понасят добре, въпреки че може да се появят преходни възпалителни лезии без клинично проявление в мястото на инжектиране (при говеда могат да персистират до 12 дни).

Съобщаването на неблагоприятни реакции е важно. Това позволява непрекъснат мониторинг на безопасността на ветеринарния лекарствен продукт. Съобщенията трябва да се изпращат, за предпочитане от ветеринарния лекар, или на притежателя на разрешението за търговия или на местния му представител, или от националния компетентен орган чрез националната система за съобщаване. За съответните данни за връзка вижте също точка 16 от листовката.

5. Карентен срок:

Говеда:

Доза: 2 mg/kg т.м. в продължение на 3 до 5 дни (i.v./s.c./i.m.)

Месо и вътрешни органи: 6 дни

Мляко: 36 часа

Доза: 8 mg/kg т.м. еднократно (i.m.)

Месо и вътрешни органи: 3 дни

Мляко: 72 часа

Свине:

Месо и вътрешни органи: 4 дни.

6. Фармакодинамични свойства:

Марбофлоксацинът е синтетичен бактерициден антимикробен продукт, принадлежащ към групата на флуорохинолоните, който действа чрез инхибиране на ДНК гиразата и топоизомераза IV.

Характеризира се с широк спектър на *in vitro* активност срещу Грам-отрицателни бактерии (*E. coli*, *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* и *Pasteurella multocida*) и *Mycoplasma* (*Mycoplasma Bovis*). Трябва да се отбележи, че някои щамове стрептококи, псевдомони и микоплазми може да не са чувствителни към марбофлоксацин.

Щамове с MIC < 1 (µg/ml са чувствителни към марбофлоксацин, докато щамове с MIC > 4 (µg/ml са резистентни на марбофлоксацин, според споменатите клинични, гранични стойности за *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* и *Histophilus somni*, свързани с респираторно заболяване при говеда и *Escherichia coli* при мастит при говедата (Kroemer et al 2012) и за *Escherichia coli* при метрит при свинете (El Garch et al 2017).

Резистентността към флуорохинолони се проявява чрез следните механизми на мутации на хромозомно ниво: намаляване на пропускливостта на бактериалната клетъчна стена, промяна на експресията на гени, кодиращи ефлукс помпи или мутации в гени, кодиращи ензими, отговорни за молекулярния съюз. Плазмид-медираната резистентност към флуорохинолоните придава само намалена чувствителност на бактериите, но тя може да улесни развитието на мутации в гените на целевите ензими и може да се прехвърли хоризонтално. В зависимост от основния механизъм на резистентност може да възникне кръстосана резистентност към други флуорохинолони и ко-резистентност към други антимикробни класове.

7. Фармакокинетични особености:

Марбофлоксацинът се резорбира лесно и достига максимални плазмени концентрации от 1.5 µg/ml за по-малко от 1 час при подкожно или интрамускулно приложение при говеда и при интрамускулно приложение при свине в препоръчителната доза от 2 mg/kg телесна маса. Бионаличността му е почти 100 %. Той се свързва слабо с плазмените протеини (по-малко от 10 % при свинете и 30 % при говедата), екстензивно се разпределя в повечето тъкани (черен дроб, бъбреци, кожа, бял дроб, пикочен мехур, матка, стомашно-чревен тракт) и достига по-високи концентрации, отколкото в плазмата. Марбофлоксацинът се елиминира бавно при телета с неразвити предстомашия ($t_{1/2} \beta = 5-9$ часа) и по-бързо при животни с развити предстомашия, ($t_{1/2} \beta = 4-7$ часа), предимно в активна форма в урината (3/4 при телета с неразвити предстомашия, 1/2 при животни с развити предстомашия) и фекалиите (1/4 при телета с неразвити предстомашия, 1/2 при животни с развити предстомашия).

При говеда, след еднократно интрамускулно приложение на препоръчаната доза от 8 mg/kg телесна маса, максималната плазмена концентрация (C_{max}) е 7.3 µg/ml и се достига след 0.78 часа (T_{max}). Марбофлоксацинът се елиминира бавно (краен $T_{1/2} = 15.60$ часа).

След интрамускулно приложение при лактиращи крави, максималната концентрация на марбофлоксацин в млякото от 1.02 µg/ml (C_{max} след първата доза) се достига след 2.5 часа (T_{max} след първата доза).

При свинете, марбофлоксацинът се елиминира бавно ($t_{1/2} \beta = 8-10$ часа), предимно в активна форма в урината (2/3) и фекалиите (1/3).

III Общо заключение и кратко разглеждане на съотношението полза/риск

Предложените предупреждения и предпазни мерки са адекватни и осигуряват безопасност на лицата, които прилагат ВМП. Документацията на продукта е изготвена съгласно изискванията на Наредба № 60/09.05.2006 г. /Д.В. брой 92 от 20.11.2009 г./.

Formatted: Font: (Default) Arial, 10,5 pt, Bulgarian