**16. januar 2018**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Marbiflox, tabletter 20 mg og 80 mg**

**0. D.SP.NR**

 27158

**1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

 Marbiflox

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

**Aktivt stof:**

20 mg: Hver tablet indeholder 20 mg marbofloxacin.

80 mg: Hver tablet indeholder 80 mg marbofloxacin.

**Hjælpestoffer:**

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter.

**20 mg**: Lys brunlig gul, rund, bikonveks, marmoreret tablet med skrå kanter og evt. mørke og hvide pletter samt delekærv på den ene side.

Tabletten kan deles i to halvdele.

**80 mg**: Lys brunlig gul, kapselformet, bikonveks, marmoreret tablet og evt. mørke og hvide pletter samt delekærv på begge sider.

Tabletten kan deles i to halvdele.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Dyrearter**

 Hunde.

**4.2 Terapeutiske indikationer**

Behandling af infektioner forårsaget af stammer afmikroorganismer, som er følsomme overfor marbofloxacin hos hunde.

* infektioner i hud og bløddele (hudfoldspyoderma, impetigo, follikulitis, furunkulose, cellulitis)
* urinvejsinfektioner (UTI) som kan være forårsaget af prostata eller epididymitis
* luftvejsinfektioner

**4.3 Kontraindikationer**

Bør ikke anvendes til hunde, der er under 12 måneder gamle, eller under 18 måneder for meget store racer med en længere vækstperiode, som f.eks. Grand Danois, Briard, Berner Sennen, Bouvier eller Mastiff.

Bør ikke anvendes til katte. Der findes 5 mg tabletter til denne dyreart.

 Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof, (fluoro)quinoloner eller et eller flere af hjælpestofferne.

Bør ikke anvendes i tilfælde af resistens over for quinoloner, da der (næsten) er fuldstændig krydsresistens over for andre fluoroquinoloner.

**4.4 Særlige advarsler**

 En lav pH værdi i urinen kan have en hæmmende effekt på marbofloxacinaktiviteten. Pyodermi forekommer oftest sekundært til en anden sygdom, og derfor anbefales det at diagnosticere den primære sygdom samt at behandle dyret for denne.

**4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen**

 **Særlige forsigtighedsregler for dyret**

 Høje doser af visse flouroquinoloner kan have epileptogent potentiale. Til hunde diagnosticeret med epilepsi anbefales forsigtig brug. Ved den anbefalede terapeutiske dosis forventes ingen alvorlige bivirkninger hos hunde. Der er vist, at fluoroquinoloner inducerer erosion af ledbrusk hos juvenile hunde, og der skal udvises omhyggelighed i forhold til nøjagtig dosering, især hos unge dyr. Kliniske studier viste ingen ledlæsioner ved den anbefalede dosis

 *Brug af det veterinære præparat bør tage hensyn til officiel og lokal antibiotikapolitik.* Fluoroquinoloner bør forbeholdes behandling af kliniske tilstande, som har responderet dårligt, eller som forventes at respondere dårligt, på andre klasser af antimikrobielle midler. Brug af fluoroquinoloner bør så vidt muligt altid baseres på test for følsomhed.

Brug af lægemidlet, som afviger fra vejledningen i produktresuméet, kan øge prævalensen af bakterier, som er resistente over for fluoroquinoloner, og kan mindske effekten af behandling med andre quinoloner på grund af potentialet for krydsresistens.

 **Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet**

 Ved overfølsomhed over for (fluoro)quinoloner, bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås.

I tilfælde af indgift ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Vask hænder efter administrationen.

 **Andre forsigtighedsregler**

 Ingen.

**4.6 Bivirkninger**

 Milde bivirkninger som opkastning, blød afføring, ændring af tørst eller forbigående aktivitetsforøgelse kan forekomme i meget sjældne tilfælde. Disse bivirkninger ophører spontant efter behandling og nødvendiggør ikke en afbrydelse af behandlingen.

 Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

* Meget almindelige (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
* Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
* Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
* Sjældne (flere end 1, med færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
* Meget sjældne (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

**4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning**

 Laboratorieundersøgelser hos dyr (rotte, kanin) har ikke afsløret teratogene virkninger, føtal toksicitet eller maternel toksicitet af marbofloxacin ved terapeutiske doser.

Marbofloxacins sikkerhed under drægtighed og diegivning hos hunde er ikke fastlagt.

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit-risk-forholdet.

**4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

 Flouoroquinoloner interagerer med oralt administrerede kationer (aluminium, calcium, magnesium, jern). I sådanne tilfælde kan marfloxacins biotilgængelighed nedsættes. Samtidig administration af theophyllinpræparater kan efterfølges af nedsat theophyllin clearance.

**4.9 Dosering og indgivelsesmåde**

 Til oral anvendelse.

**20 mg:**

Anbefalet dosis er 2 mg marbofloxacin pr. kg kropsvægt pr. dag (1 tablet pr. 10 kg kropsvægt pr. dag) som en enkelt daglig dosis.

En kombination af hele eller halve tabletter med forskellig styrke (5 mg, 20 mg eller 80 mg) vil, om nødvendigt, kunne give en nøjagtig dosering:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Dyrets kropsvægt (kg) | Antal tabletter(**20 mg + 5 mg)** | Doseringsinterval, ca.(mg/kg) |
| 4 – 6 | 0,5 + 0,5 | 2,1 – 3,1 |
| >6 – 9 | 1 | 2,0 – 3,3 |
| >9 – 11 | 1 + 1 | 2,3 – 2,8 |
| >11 – 15 | 1,5 | 2,0 – 2,7 |
| >15 – 20 | 2 | 2,0 – 2,7 |
| >20 – 25 | 2,5 | 2,0 – 2,5 |
| >25 – 30 | 3 | 2,0 – 2,4 |
| >30 – 35 | 3,5 | 2,0 – 2,3 |

**80 mg:**

Anbefalet dosis er 2 mg marbofloxacin pr. kg kropsvægt pr. dag (1 tablet pr. 40 kg kropsvægt pr. dag) i én enkelt dosering dagligt.

En kombination af hele eller halve tabletter med forskellig styrke (80 mg, 20 mg eller 5 mg) vil, om nødvendigt, kunne give en nøjagtig dosering:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Dyrets kropsvægt (kg) | Antal tabletter **(80 mg + 20 mg)** | Doseringsinterval, ca.(mg/kg) |
| 17 – 20 | 0,5 | 2,0 – 2,4 |
| >20 – 25 | 0,5 + 0,5 | 2,0 – 2,5 |
| >25 – 30 | 0,5 + 1 | 2,0 – 2,4 |
| >30 – 40 | 1 | 2,0 – 2,7 |
| >40 – 50 | 1 + 1 | 2,0 – 2,5 |
| >50 | 1,5 | ≤2,4 |

For at sikre korrekt dosering, bør kropsvægt bestemmes så nøjagtigt som muligt for at undgå underdosering.

Behandlingsvarighed

* ved infektioner i hud og bløddele er behandlingsvarigheden mindst 5 dage, og afhængigt af sygdomsforløbet, kan den forlænges op til 40 dage.
* ved urinvejsinfektioner er behandlingsvarigheden mindst 10 dage, og afhængigt af sygdomsforløbet, kan den forlænges op til 28 dage.
* ved luftvejsinfektioner er behandlingsvarigheden mindst 7 dage, og afhængigt af sygdomsforløbet, kan den forlænges op til 21 dage.

**4.10 Overdosering**

 Overdosering kan give akutte symptomer i form af neurologiske forstyrrelser, som bør behandles symptomatisk.

**4.11 Tilbageholdelsestid**

 Ikke relevant.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielt middel til systemisk brug, fluoroquinoloner.

ATCvet-kode: QJ01MA93

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

 Marbofloxacin er et syntetisk, bakteriedræbende, antimikrobielt stof i fluoroquinolone-gruppen, som virker ved inhibition af DNA gyrase og topoisomerase IV. Det er effektivt mod en bred vifte af Gram-positive bakterier (bl.a. *streptococci,* og især *staphylococci*) og Gram-negative bakterier (*Escherichia coli, Citrobacter freundii, Proteus* spp*., Klebsiella* spp*, Shigella* spp*., Pasteurella* spp*., Pseudomonas* spp*.)* samt *Mycoplasma* spp*.*

Sekundær litteratur blev offentliggjort i 2014, omhandlende data for mikrobiologisk følsomhed, hvis oprindelse omfatter to europæiske feltundersøgelser, som hver især omfatter hundreder af canine og feline patogener, som er følsomme overfor marbofloxacin.

|  |  |
| --- | --- |
| Microorganisme | **MIC50 (µg/ml)** |
| *Staphylococcus intermedius* | 0,250 |
| *Escherichia coli* | 0,030 |
| *Pasteurella multocida* | 0,030 |
| *Pseudomonas aeruginosa* | 0,500 |

Følsomheds break points er bestemt som ≤1 µg/ml for sensitive, 2 µg/ml for mellem eller ≥4 µg/ml for resistente bakteriestammer.

Marbofloxacin virker ikke mod anaerober, gær eller fungi. Der er set tilfælde af resistens i *Streptococcus.* Resistens over for fluoroquinoloner forekommer ved kromosommutationer, som medfører fald i permeabiliteten af den bakterielle væg, ekspressionsændring af udstrømningspumperne eller ændringer af primærstrukturen i målenzymerne, som er ansvarlige for molekylebinding. Der er rapporteret om plasmidmedieret quinolon-resistens hos nogle Gram-negative bakterier.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

 Efter oral administration til hunde af den anbefalede dosis 2 mg pr. kg kropsvægt bliver marbofloxacin hurtigt absorberet og når maksimale plasmakoncentrationer på 1,5 µg/ml i løbet af 2 timer.

Biotilgængeligheden er næsten 100%.

Det bindes i ringe udstrækning til plasmaproteiner (mindre end 10%), distribueres ekstensivt og når højere koncentrationer i plasma i de fleste væv (lever, nyre, hud, lunge, blære, spiserør).

Marbofloxacin elimineres langsomt (t½ß = 14 timer hos hunde) primært i den aktive form i urin (2/3) og i fæces (1/3).

**5.3 Miljømæssige forhold**

 -

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

 Lactosemonohydrat

Povidon (K 90)

Gærpulver

Kødsmag

Crospovidon

Hydrogeneret ricinusolie

Silica, kolloid vandfri

Magnesiumstearat

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 I salgspakning: 3 år.

Opbevaringstid for halve tabletter: 5 dage.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Opbevares i original emballage for at beskytte mod lys.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

**6.5 Emballage**

 **20 mg:**

Polyvinylchlorid-aluminium-orienteret polyamid/aluminium koldformet blisterpakning indeholdende 10 tabletter.

Æsker med indlægsseddel med 10 tabletter og 100 tabletter.

**80 mg:**

Polyvinylchlorid-aluminium-orienteret polyamid/aluminium koldformet blisterpakning indeholdende 12 tabletter.

Æsker med indlægsseddel med 12 tabletter og 72 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald**

 Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 KRKA, d.d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6

8501 Novo mesto

Slovenien

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 20 mg: 50298

 80 mg: 50299

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 6. december 2011 (injektionsvæske, opløsning)

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 16. januar 2018

**11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**

 B