

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Marbonor 100 mg/ml Ενέσιμο Διάλυμα για βοοειδή και χοίρους.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Marbofloxacin 100,0 mg

Έκδοχα:

Ποιοτική σύνθεση εκδόχων και άλλων συστατικών	Ποσοτική σύνθεση αν οι πληροφορίες αυτές είναι σημαντικές για τη σωστή χορήγηση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος
Monothioglycerol	1,0 mg
Metacresol	2,0 mg
Disodium Edetate	
Gluconolactone	
Water for injections	

Διαυγές κίτρινο έως κεχριμπαρόχρωμο διάλυμα.

3. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

3.1 Είδη ζώων

Βοοειδή και χοίροι (χοιρομητέρες).

3.2 Θεραπευτικές ενδείξεις για κάθε είδος ζώου

Βοοειδή

Θεραπεία των αναπνευστικών λοιμώξεων που προκαλούνται από ευαίσθητα στελέχη των *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* και *Mycoplasma bovis*.

Θεραπεία της οξείας μαστίτιδας που οφείλεται σε στελέχη *Escherichia coli* ευαίσθητα στη μαρβοφλοξασίνη κατά τη γαλακτική περίοδο.

Χοιρομητέρες Θεραπεία του συνδρόμου μητρίτιδας, μαστίτιδας, αγαλαξίας (σύνδρομο επιλόχειας υπογαλαξίας-δυσγαλαξίας (PDS)), που προκαλείται από βακτηριακά στελέχη ευαίσθητα στη μαρβοφλοξασίνη.

3.3 Αντενδείξεις

Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση που το σχετικό παθογόνο είναι ανθεκτικό σε άλλες φθοριοκινολόνες (διασταυρούμενη ανθεκτικότητα).

Να μην χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

3.4 Ειδικές προειδοποιήσεις

Τα στοιχεία αποτελεσματικότητας έδειξαν ότι το προϊόν έχει ανεπαρκή αποτελεσματικότητα για τη θεραπεία οξέων μορφών μαστίτιδας που προκαλείται από Gram θετικά βακτήρια.

3.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την ασφαλή χρήση στα είδη ζώων:

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες και τοπικές αντιμικροβιακές πολιτικές διαχείρισης όταν χρησιμοποιείται το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν. Οι φθοριοκινολόνες πρέπει να κρατούνται για την θεραπεία κλινικών καταστάσεων όπου είχαν ανταποκριθεί ή αναμένεται να ανταποκριθούν ανεπαρκώς σε άλλες ομάδες αντιμικροβιακών. Όπου αυτό είναι δυνατό, οι φθοριοκινολόνες πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο με βάση εξετάσεις ευαισθησίας. Χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος η οποία παρεκκλίνει από τις οδηγίες που δίδονται στην ΠΧΠ είναι δυνατόν να αυξήσει την επικράτηση των βακτηρίων που είναι ανθεκτικά στις φθοριοκινολόνες και μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλες κινολόνες λόγω της πιθανότητας διασταυρούμενης ανθεκτικότητας.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα:

Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στις (φθοριο)κινολόνες πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

Σε περίπτωση που το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν έρθει σε επαφή με το δέρμα ή τα μάτια, ξεπλύνετε με άφθονο νερό.

Μην πίνετε, μην τρώτε και μην καπνίζετε ενώ χρησιμοποιείτε το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν. Πλένετε τα χέρια μετά τη χρήση.

Η κατά λάθος αυτοένεση μπορεί να προκαλέσει ελαφρό ερεθισμό.

Σε περίπτωση κατά λάθος αυτοένεσης ή κατάποσης, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την προστασία του περιβάλλοντος:

Δεν ισχύει.

3.6 Ανεπιθύμητα συμβάντα

Βοοειδή και χοίροι (χοιρομητέρες).

Πολύ σπάνια (<1 ζώο / 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων των μεμονωμένων αναφορών):	Αλλοιώσεις στο σημείο της ένεσης ^{1,2} . Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης ² (πχ. άλγος στο σημείο της ένεσης και οίδημα στο σημείο της ένεσης)
--	---

¹Φλεγμονώδεις.

²Παροδικές. Μπορεί να επιμείνουν για τουλάχιστον 12 ημέρες μετά την ενδομυϊκή ένεση.

Η αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της ασφάλειας ενός κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος. Οι αναφορές πρέπει να αποστέλλονται, κατά προτίμηση μέσω κτηνιάτρου, είτε στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας ή στον τοπικό αντιπρόσωπο του είτε στην εθνική αρμόδια αρχή μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. Ανατρέξτε επίσης στην παράγραφο 16 του φύλλου οδηγιών χρήσης για τα αντίστοιχα στοιχεία επικοινωνίας.

3.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Κύηση και γαλουχία:

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

3.8 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν είναι γνωστή καμία.

3.9 Οδοί χορήγησης και δοσολογία

Βοοειδή: ενδομυϊκή, υποδόρια ή ενδοφλέβια χρήση.

Χοίροι: ενδομυϊκή χρήση.

Για τη διασφάλιση της ορθής δοσολογίας, το σωματικό βάρος πρέπει να προσδιορίζεται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ακρίβεια.

Στα βοοειδή η υποδόρια οδός έχει αποδειχθεί ότι είναι καλύτερα ανεκτή τοπικά σε σύγκριση με την ενδομυϊκή οδό. Επομένως, συνιστάται η υποδόρια οδός σε μεγάλου βάρους βοοειδή.

Η συνιστώμενη δόση είναι 2 mg /kg σωματικού βάρους (1 ml /50kg) σε μια εφάπαξ ημερήσια ένεση μέσω της ενδομυϊκής, υποδόριας ή ενδοφλέβιας οδού στα βοοειδή και δια της ενδομυϊκής οδού στους χοίρους. Για τις ενέσεις θα πρέπει να προτιμάται ο αυχένας στα βοοειδή και τους χοίρους.

Η διάρκεια της αγωγής είναι 3 μέρες στους χοίρους και 3 έως 5 μέρες στα βοοειδή.

Το φιαλίδιο μπορεί να τρυπηθεί έως 35 φορές. Ο χρήστης θα πρέπει να επιλέγει το κατάλληλο μέγεθος φιαλιδίου ανάλογα με τα είδη ζώων στα οποία θα χορηγηθεί θεραπεία.

3.10 Συμπτώματα υπερδοσολογίας (και κατά περίπτωση, μέτρα αντιμετώπισης και αντίδοτα)

Δεν αναμένονται σοβαρές παρενέργειες σε δόσεις έως 3πλάσιες ή 5πλάσιες της συνιστώμενης στα βοοειδή και τους χοίρους αντιστοίχως.

Όταν υπερβαίνεται η δόση, μπορεί να παρουσιαστούν συμπτώματα όπως νευρολογικές διαταραχές.

Τέτοια συμπτώματα πρέπει να αντιμετωπίζονται συμπτωματικά.

3.11 Ειδικοί περιορισμοί χρήσης και ειδικές συνθήκες χρήσης, συμπεριλαμβανομένων περιορισμών στη χρήση αντιμικροβιακών και αντιπαρασιτικών κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων προκειμένου να περιοριστεί ο κίνδυνος ανάπτυξης αντοχής

Δεν ισχύει.

3.12 Χρόνοι αναμονής

Βοοειδή: Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 6 ημέρες

Γάλα: 36 ώρες

Χοίροι: Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 4 ημέρες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Κωδικός ATCvet: QJ01MA93

4.2 Φαρμακοδυναμική

Η Μαρβοφλοξακίνη είναι ένα συνθετικό, ευρέος φάσματος αντιμικροβιακό, που ανήκει στην ομάδα των φθοριοκινολονών αντιβιοτικών. Η Μαρβοφλοξακίνη είναι βακτηριοκτόνο με αποτελεσματικότητα κατά ενός ευρέος φάσματος Gram-αρνητικών βακτηρίων, Gram-θετικών βακτηρίων και ειδών Μυκοπλάσματος. Ο μηχανισμός δράσης της μαρβοφλοξασίνης βασίζεται στην αναστολή των τοποϊσομεράσεων τύπου II, της DNA γυράσης και της τοποϊσομεράσης IV.

Μια πανευρωπαϊκή μελέτη 6 ετών των Kroemer, S et al 2012, επανεξέτασε την αποτελεσματικότητα της μαρβοφλοξασίνης έναντι των υποδεικνυόμενων παθογόνων που απομονώθηκαν από αναπνευστικές νόσους των βοοειδών. Σε αυτή τη μελέτη εντοπίστηκαν 751 απομονωμένα στελέχη του *P. multocida*, από τα οποία πάνω από το 99% προσδιορίστηκε να είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα σε μαρβοφλοξασίνη με MIC που κυμαίνεται από 0,004 έως 1 µg/ml. Το MIC₅₀ ταυτοποιήθηκε ως 0.015 µg/ml και το MIC₉₀ ήταν 0.120 µg / ml. Αυτή η μελέτη αξιολόγησε επίσης 514 προϊόντα απομόνωσης του *M. Haemolytica* με > 98% των απομονωθέντων στελεχών που προσδιορίστηκαν να είναι πολύ ευαίσθητα με εύρος MIC από 0.008 έως 1 µg/ml, τιμή MIC₅₀: 0.03 µg/ml και τιμή MIC₉₀: 0.25 µg/ml. Εντοπίστηκαν 171 απομονωμένα στελέχη του *M. Bovis* με 74% να επιδεικνύουν ευαισθησία με MIC να κυμαίνεται από 0,5 έως 1 µg/ml, 25% να παρουσιάζουν ενδιάμεση ευαισθησία με MIC: 2 µg / ml και 1% δείχνοντας αντίσταση με MIC: 4 µg / ml. Το MIC₅₀ ήταν 1 µg/ml και το MIC₉₀ ήταν 2 µg/ml· ωστόσο, αυτά θεωρήθηκαν ως μη σχετικά λόγω του χαμηλού αριθμού απομονωθέντων στελεχών. Η μελέτη αυτή εξέτασε επίσης την αποτελεσματικότητα της μαρβοφλοξασίνης στην μαστίτιδα *E. Coli* που ανέλυσε 617 προϊόντα απομόνωσης και κατέδειξε ευαισθησία πάνω από 98% με το MIC αυτών των ευαίσθητων οργανισμών να κυμαίνεται από 0.008 έως 1 µg/ml. Τα MIC₅₀ και MIC₉₀ προσδιορίστηκαν και τα δύο να είναι 0,03 µg/ml. Σε μια πανευρωπαϊκή μελέτη του El Garch et al., 2017, 369 προϊόντα απομόνωσης *E. Coli* από τη μητρίτιδα των χοίρων παρουσίασαν ευαισθησία στη μαρβοφλοξασίνη 92,7% με MIC να κυμαίνεται από 0,008 έως 1 µg/ml. 0,3% των απομονωθέντων στελεχών εμφάνισαν ενδιάμεση ευαισθησία με MIC 2 και το 7% εμφάνισαν αντίσταση με MIC > 4. Το MIC₅₀ προσδιορίστηκε να είναι 0.03 µg/ml και το MIC₉₀ ήταν 0.5 µg/ml.

Οι πανευρωπαϊκές μελέτες των Kroemer, S et al 2012 και El Garch, F. et al., 2017, καθιέρωσαν κλινικά όρια ευαισθησίας για τη μαρβοφλοξασίνη στην αναπνευστική νόσο των βοοειδών που συνδέεται με *P. multocida* και *M. Haemolytica* και στην μαστίτιδα των βοοειδών και τη μητρίτιδα των χοίρων που συνδέεται με *E. coli*.

Τα ανθεκτικά στελέχη που προσδιορίστηκαν είχαν MIC $\geq$ 4 µg/ml, τα ενδιάμεσα στελέχη MIC=2 µg/ml και τα ευαίσθητα στελέχη MIC $\leq$ 1 µg/ml. Δεν έχουν καθοριστεί κλινικά όρια ευαισθησίας για τα είδη *Mycoplasma*.

Η αντοχή στις φθοριοκινολόνες οφείλεται κυρίως σε χρωμοσωμικές μεταλλάξεις μέσω τριών μηχανισμών: μείωση της διαπερατότητας του βακτηριακού τοιχώματος, έκφραση της αντλίας εκροής ή μεταλλάξεις των ενζύμων που είναι υπεύθυνα για τη σύνδεση των μορίων. Η πλασμιδιακή ανθεκτικότητα των κινολονών είναι ένας διαφορετικός μηχανισμός μέσω του οποίου μπορεί να αναπτυχθεί αντίσταση. Αυτό μπορεί να συμβεί μέσω τριών διαφορετικών μηχανισμών: μέσω των πλασμιδιακών γονιδίων που κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες οι οποίες προστατεύουν την DNA γυράση και την τοποϊσομεράση IV από την αναστολή της κινολόνης, μέσω της ακετυλίωσης ορισμένων κινολονών από μία παραλλαγή ακετυλοτρανσφεράσης AAC (6') – Ib ή μέσω κωδικοποίησης των πλασμιδίων γονιδίων για τις ενισχυμένες αντλίες εκροής. Ενώ η αντίσταση χαμηλού επιπέδου που παρέχει αυτό δεν υπερβαίνει τα κλινικά όρια ευαισθησίας, είναι δυνατόν να επιτρέψει την επιλογή αντιστάσεων υψηλότερου επιπέδου.

4.3 Φαρμακοκινητική

Μετά από υποδόρια ή ενδομυϊκή χορήγηση σε βοοειδή και χορήγηση σε χοίρους, της συνιστώμενης δόσης των 2mg/kg σωματικού βάρους, η μαρβοφλοξασίνη απορροφάται ταχέως και φθάνει στη μέγιστη τιμή στο πλάσμα του αίματος των 1,5 µg/ml μέσα σε 1 ώρα. Η βιοδιαθεσιμότητά της μαρβοφλοξασίνης προσεγγίζει το 100%.

Η μαρβοφλοξασίνη συνδέεται σε μικρό βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (λιγότερο από 10% στους χοίρους και 30% στα βοοειδή), κατανέμεται ευρέως και επιτυγχάνει μια υψηλότερη συγκέντρωση

στους περισσότερους ιστούς (ήπαρ, νεφρά, δέρμα, πνεύμονες, ουροδόχο κύστη, μήτρας και πεπτικό σωλήνα) απ' ότι στο πλάσμα του αίματος.

Στα βοοειδή, η μαρβοφλοξασίνη αποβάλλεται αργά στους μύσχους που βρίσκονται στην προμηρυκαστική φάση, αλλά ταχύτερα στα βοοειδή που μηρυκάζουν ($t_{1/2} = 5 - 9$ ώρες και $4 - 7$ ώρες αντίστοιχα). Στην περίπτωση των μύσχων που βρίσκονται στην προμηρυκαστική φάση η αποβολή της δραστικής μορφής γίνεται κυρίως μέσω των ούρων, ($\frac{3}{4}$ ούρα, κόπρανα $\frac{1}{4}$). Στα βοοειδή που μηρυκάζουν η δραστική μορφή αποβάλλεται εξίσου στα ούρα και τα κόπρανα.

Στους χοίρους, η δραστική μορφή της μαρβοφλοξακίνης αποβάλλεται αργά ($t_{1/2} = 8 - 10$ ώρες) κυρίως στα ούρα ($\frac{2}{3}$) και στα κόπρανα ($\frac{1}{3}$).

5. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

5.1 Κύριες ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών ασυμβατότητας, το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

5.2 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 2 χρόνια.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 28 μέρες.

5.3 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C .

Να φυλάσσεται προστατευμένο από το φως.

5.4 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

20 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml και 500 ml γυάλινα φαιά φιαλίδια τύπου II και 60 ml, 100 ml, 250 ml και 500 ml φαιά φιαλίδια τύπου co-ex (πολυπροπυλένιο) από πλαστικό πολυμερές.

Τα φιαλίδια κλείνουν με πώματα από ελαστικό χλωροβουτυλίου και σφραγισμένα με καλύμματα αλουμινίου

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

5.5 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός μη χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών αποβλήτων.

Χρησιμοποιήστε προγράμματα επιστροφής φαρμάκων για την απόρριψη μη χρησιμοποιηθέντων κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση τους σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις και με τυχόν εθνικά συστήματα συλλογής που ισχύουν για τα σχετικά κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

6. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited

7. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

21012/02-03-2018/K-0196302

A.A.K. Κύπρου: CY00408V

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

12/06/2013

Κύπρος: 09/02/2018

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

05/2025

10. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Να χορηγείται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στη βάση δεδομένων της ΕΕ για τα κτηνιατρικά προϊόντα (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).