

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ελλάδα, Βουλγαρία, Τσεχία, Πολωνία	MARBOVET 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή και χοίρους.
Ισπανία, Πορτογαλία, Ρουμανία	MARVETIN 100mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή και χοίρους.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Μαρμποφλοξασίνη (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
Metacresol	2,0 mg
Thioglycerol	1,0 mg
Disodium edetate	0,1 mg
Gluconolactone	-
Water for injections	-

Κίτρινο πρασινωπό έως κίτρινο- καφέ , διαυγές διάλυμα

3. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

3.1 Είδη ζώων

Βοοειδή και χοίροι (χοιρομητέρες)

3.2 Θεραπευτικές ενδείξεις για κάθε είδος ζώου

Βοοειδή:

Θεραπεία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος που οφείλονται σε ευαίσθητα στη μαρμποφλοξασίνη στελέχη *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma bovis* και *Histophilus somni*.

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

Χοίροι (χοιρομητέρες):

Θεραπεία συνδρόμου μητρίτιδας – μαστίτιδας – αγαλαξίας (MMA - Metritis Mastitis Agalactia) από βακτηριακά στελέχη ευαίσθητα στη μαρμποφλοξασίνη.

3.3 Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στη μαρμποφλοξασίνη, σε οποιαδήποτε άλλη κινολόνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Να μην χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις ανθεκτικότητας σε άλλες φθοροκινολόνες (διασταυρούμενη ανθεκτικότητα).

3.4 Ειδικές προειδοποιήσεις

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας έδειξαν ότι το προϊόν έχει ανεπαρκή αποτελεσματικότητα για τη θεραπεία οξέων μορφών μαστίτιδας που προκαλούνται από θετικά κατά-Gram βακτήρια.

3.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την ασφαλή χρήση στα είδη ζώων:

Κατά τη διάρκεια της χορήγησης του προϊόντος πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες και τοπικές αντιμικροβιακές πολιτικές. Η χρήση φθοροκινολονών πρέπει να περιορίζεται στην θεραπεία ασθενειών οι οποίες έχουν μειωμένη ανταπόκριση, ή αναμένεται να έχουν μειωμένη ανταπόκριση σε άλλη κατηγορία αντιμικροβιακών. Αν είναι δυνατόν, η χρήση φθοροκινολονών πρέπει να βασίζεται στον έλεγχο ευαισθησίας αντιβιοτικών.

Η χρήση του προϊόντος η οποία αποκλίνει από τις οδηγίες που παρέχονται στην Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος μπορεί να αυξήσει τον επιπολασμό βακτηρίων ανθεκτικών σε φθοροκινολόνες και να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλες κινολόνες λόγω της πιθανής εμφάνισης διασταυρούμενης ανθεκτικότητας.

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

Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στις κινολόνες πρέπει να αποφύγουν την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

Πρέπει να ληφθεί μέριμνα για την αποφυγή αυτο-ένεσης, η οποία μπορεί να προκαλέσει ελαφρύ ερεθισμό. Σε περίπτωση που κατά λάθος κάνετε αυτο-ένεση, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος στον ιατρό σας.

Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει επαφή με το δέρμα ή τα μάτια, ξεπλύνετε αμέσως την περιοχή με άφθονο νερό.

Να πλένετε τα χέρια σας μετά από κάθε χρήση.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την προστασία του περιβάλλοντος:

Δεν ισχύει.

3.6 Ανεπιθύμητα συμβάντα

Βοοειδή και χοίροι (χοιρομητέρες):

Απροσδιόριστη συχνότητα (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)	Φλεγμονή στο σημείο της ένεσης ^{1,2} Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (π.χ. πόνος στο σημείο της ένεσης, οίδημα στο σημείο της ένεσης, φλεγμονώδεις αλλοιώσεις) ^{1,3}
---	---

¹Ενδομυϊκή οδός.

²Υποδόρια οδός.

³Μπορεί να επιμείνουν έως 12 ημέρες μετά την ένεση.

Η υποδόρια χορήγηση στα βοοειδή έχει αποδειχθεί καλύτερα ανεκτή τοπικά από την ενδομυϊκή οδό. Για το λόγο αυτό, η υποδόρια χορήγηση συνιστάται για τα μεγάλου βάρους βοοειδή.

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 στο φύλλο οδηγιών χρήσης για τα αντίστοιχα στοιχεία επικοινωνίας.

3.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Κύηση και γαλουχία:

Εργαστηριακές μελέτες σε επίμυες και κουνέλια δεν παρουσίασαν στοιχεία τερατογένεσης, εμβρυοτοξικότητας ή τοξικότητας για τη μητέρα.

Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος έχει αποδειχθεί κατά τη χορήγηση σε δόση 2 mg / kg σωματικού βάρους σε αγελάδες κατά τη διάρκεια της κύησης και σε θηλάζοντα μοσχάρια και χοιρίδια, όταν χρησιμοποιείται σε γαλουχούσες αγελάδες και χοιρομητέρες. Το προϊόν μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί κατά τη χορήγηση σε δόση 8 mg / kg σωματικού βάρους σε έγκυες αγελάδες ή σε θηλάζοντα μοσχάρια όταν το προϊόν χορηγείται στις γαλουχούσες αγελάδες. Επομένως, αυτό το δοσολογικό σχήμα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους / κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

3.8 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Καμία γνωστή.

3.9 Οδοί χορήγησης και δοσολογία

Βοοειδή: ενδοφλέβια, ενδομυϊκή ή υποδόρια χρήση

Χοίροι (χοιρομητέρες): ενδομυϊκή χρήση

Βοοειδή:

Θεραπεία των αναπνευστικών λοιμώξεων:

Η συνιστώμενη δόση είναι 8 mg μαρμποφλοξασίνης/kg σωματικού βάρους (2 ml του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος /25 kg σωματικού βάρους) σε μία ένεση μέσω της ενδομυϊκής οδού. Εάν ο όγκος της δόσης είναι μεγαλύτερος από 20 ml, θα πρέπει να μοιραστεί σε ένα ή περισσότερα σημεία.

Σε περίπτωση αναπνευστικών λοιμώξεων από *Mycoplasma bovis*, η συνιστώμενη δόση είναι 2 mg μαρμποφλοξασίνης / kg σωματικού βάρους (1 ml του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος /50 kg σωματικού βάρους), με μια ένεση ημερησίως για 3-5 συνεχείς ημέρες, μέσω ενδομυϊκής ή υποδόριας οδού. Η πρώτη ένεση μπορεί να χορηγηθεί και ενδοφλεβίως.

Θεραπεία της οξείας μαστίτιδας:

Η συνιστώμενη δόση είναι 2 mg μαρμποφλοξασίνης /kg σωματικού βάρους (1 ml του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος/50 kg σωματικού βάρους) με μια υποδόρια ή ενδομυϊκή ένεση ημερησίως για 3 συνεχείς ημέρες. Η πρώτη ένεση μπορεί να χορηγηθεί και ενδοφλεβίως.

Χοίροι (χοιρομητέρες):

Η συνιστώμενη δόση είναι 2 mg μαρμποφλοξασίνης /kg σωματικού βάρους (1 ml του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος/50 kg σωματικού βάρους) με μια ένεση ημερησίως μέσω της ενδομυϊκής οδού για 3 συνεχείς ημέρες.

Βοοειδή και χοίροι (χοιρομητέρες):

Για να εξασφαλιστεί η σωστή δοσολογία, το σωματικό βάρος θα πρέπει να καθορίζεται όσο το δυνατόν ακριβέστερα.

Προτιμώμενο σημείο ένεσης, για βοοειδή και χοίρους, είναι η περιοχή του τραχήλου.

Το καπάκι μπορεί να τρυπηθεί με ασφάλεια έως 125 φορές σε περίπτωση φιαλιδίου των 100 ml και μέχρι 250 φορές σε περίπτωση φιαλιδίου των 250 ml. Ο χρήστης πρέπει να επιλέξει το καταλληλότερο μέγεθος φιαλιδίου, ανάλογα με το είδος ζώου που θα λάβει την αγωγή.

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

Δεν παρατηρήθηκε κάποιο σύμπτωμα υπερδοσολογίας μετά από χορήγηση δόσης 3-πλάσιας της συνιστώμενης. Η υπερδοσολογία ενδεχομένως να προκαλέσει συμπτώματα, όπως οξείες νευρολογικές διαταραχές, οι οποίες θα 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 Χρόνος(οι) αναμονής

Βοοειδή:

Ένδειξη	Αναπνευστικά		Μαστίτιδα
Δοσολογία	2 mg/kg για 3 έως 5 ημέρες (i.v./i.m./s.c.)	8 mg/kg με μια εφάπαξ δόση (i.m.)	2mg/kg για 3 μέρες (i.v./i.m./s.c.)
Κρέας και εδώδιμοι ιστοί	6 ημέρες	3 ημέρες	6 ημέρες
Γάλα	36 ώρες	72 ώρες	36 ώρες

Χοίροι:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 4 ημέρες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Κωδικός ATCvet : QJ01MA93

4.2 Φαρμακοδυναμική

Η μαρμποφλοξασίνη, ένα συνθετικό βακτηριοκτόνο αντιμικροβιακό της ομάδας των φθοροκινολονών, η οποία δρα αναστέλλοντας τη DNA-γυράση και τη τοποϊσομεράση IV. Έχει ευρύ φάσμα δράσης *in vitro* έναντι βακτηρίων αρνητικών κατά Gram (*E. coli*, *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* και *Pasteurella multocida*) και Μυκοπλάσματος (*Mycoplasma bovis*). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ορισμένα στελέχη στρεπτόκοκκων, ψευδομονάδων και μυκοπλάσματος μπορεί να μην είναι ευαίσθητα στη μαρμποφλοξασίνη.

Τα στελέχη με $MIC \leq 1 \mu\text{g/ml}$ είναι ευαίσθητα στη μαρμποφλοξασίνη, ενώ τα στελέχη με $MIC \geq 4 \mu\text{g/ml}$ δείχνουν ανθεκτικότητα στη μαρμποφλοξασίνη – σύμφωνα με τα κλινικά σημεία διακοπής που αναφέρθηκαν για τη *Pasteurella multocida*, τη *Mannheimia haemolytica* και τον *Histophilus somni* που σχετίζονται με την αναπνευστική νόσο των βοοειδών και την μαστίτιδας που οφείλεται *Escherichia coli* (Kroemer et al 2012) και την *Escherichia coli* στη μητρίτιδα των χοίρων (El Garch et al 2017).

Η ανθεκτικότητα στις φθοριοκινολόνες συμβαίνει με χρωμοσωμικές μεταλλάξεις με τους ακόλουθους μηχανισμούς: μείωση της διαπερατότητας του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος, αλλαγή έκφρασης γονιδίων που κωδικοποιούν αντλίες εκροής ή μεταλλάξεις σε γονίδια που κωδικοποιούν ένζυμα υπεύθυνα της μοριακής ένωσης. Η ανθεκτικότητα που προκαλείται από το πλασμίδιο στις φθοροκινολόνες παρέχει μόνο μειωμένη ευαισθησία των βακτηρίων, ωστόσο, μπορεί να διευκολύνει την ανάπτυξη μεταλλάξεων στα γονίδια των στοχοποιημένων ενζύμων, και μπορεί να μεταφερθεί οριζόντια. Ανάλογα με τον υποκείμενο μηχανισμό ανθεκτικότητας, μπορεί να συμβεί διασταυρούμενη ανθεκτικότητα σε άλλες (φθορο)κινολόνες και συν- ανθεκτικότητα σε άλλες μικροβιακές τάξεις.

4.3 Φαρμακοκινητική

Μετά από υποδόρια ή ενδομυϊκή χορήγηση σε βοοειδή και ενδομυϊκή χορήγηση σε χοίρους της συνιστώμενης δόσης των 2 mg/kg σ.β., η μαρμποφλοξασίνη απορροφάται ταχέως και φθάνει στη μέγιστη συγκέντρωση των 1,5 $\mu\text{g/ml}$ στο πλάσμα του αίματος σε λιγότερο από 1 ώρα. Η βιοδιαθεσιμότητά της προσεγγίζει το 100%.

Η μαρμποφλοξασίνη συνδέεται σε μικρό βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος του αίματος (λιγότερο από 10% στο χοίρο και 30% στα βοοειδή), κατανέμεται ευρέως στους ιστούς και σε περισσότερους απ' αυτούς (ήπαρ, νεφροί, δέρμα, πνεύμονες, ουροδόχος κύστη, μήτρα, πεπτικό σύστημα) οι συγκεντρώσεις της είναι υψηλότερες από τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα.

Στα βοοειδή, η μαρμποφλοξασίνη αποβάλλεται αργά στους μώσχους πριν την έναρξη του μηρυκασμού ($t_{1/2\beta} = 5-9$ ώρες), αλλά ταχύτερα στα βοοειδή που μηρυκάζουν ($t_{1/2\beta} = 4-7$ ώρες) κυρίως στην ενεργό μορφή με το ούρο ($\frac{3}{4}$ στους μώσχους πριν την έναρξη του μηρυκασμού, $\frac{1}{2}$ στα μηρυκαστικά) και τα κόπρανα ($\frac{1}{4}$ στους μώσχους πριν την έναρξη του μηρυκασμού, $\frac{1}{2}$ στα μηρυκαστικά).

Μετά από εφάπαξ ενδομυϊκή χορήγηση της συνιστώμενης δόσης των 8 mg/kg σ.β. στα βοοειδή, η μέγιστη συγκέντρωση της μαρμποφλοξασίνης στο πλάσμα του αίματος (C_{\max}) φθάνει στα 7,3 $\mu\text{g/ml}$ σε 0,78 ώρα (T_{\max}). Η μαρμποφλοξασίνη αποβάλλεται αργά (τελικό $t_{1/2} = 15,60$ ώρες).

Η μέγιστη συγκέντρωση των 1,02 $\mu\text{g/ml}$ (C_{\max} μετά την πρώτη χορήγηση) μαρμποφλοξασίνης στο γάλα, μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε γαλακτοπαραγωγές αγελάδες, επιτυγχάνεται σε 2,5 ώρες (T_{\max} μετά την πρώτη χορήγηση).

Στους χοίρους, η μαρμποφλοξασίνη αποβάλλεται αργά ($t_{1/2\beta} = 8-10$ ώρες) κυρίως στην ενεργό μορφή με τα ούρα ($\frac{2}{3}$) και τα κόπρανα ($\frac{1}{3}$).

5. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

5.1 Κόριες 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: 30 μήνες

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 28 ημέρες

5.3 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται το φιαλίδιο στην εξωτερική συσκευασία για να προστατεύσετε το προϊόν από το φως.

5.4 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Κεχριμπαρόχρωμα πολυστρωματικά πλαστικά φιαλίδια (πολυπροπυλένιο /αιθυλένιο βινυλική αλκοόλη / πολυπροπυλένιο), κλεισμένα με ελαστικό πώμα εισχώρησης από βρωμοβουτύλιο τύπου I, και καπάκι από αλουμίνιο και πλαστικό.

Μεγέθη συσκευασιών:

Χάρτινο κουτί με ένα φιαλίδιο των 100 ml.

Χάρτινο κουτί με ένα φιαλίδιο των 250 ml.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

5.5 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός 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

VET-AGRO Multi-Trade Company Sp. z o.o.

7. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

86393/23-09-2021/K-0217801

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

Ημερομηνία 1^{ης} έγκρισης: 22-12-2016

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

{MM/EEEE}

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>).