

[Version 8.1, 01/2017]

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:

Metacresol 2,0 mg

Thioglycerol 1,0 mg

Disodium edetate 0,1 mg

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα

Κίτρινο πρασινωπό έως κίτρινο- καφέ, διαυγές διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Βοοειδή και χοίροι (χοιρομητέρες)

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

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.

4.3. Αντενδείξεις

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

Να μην χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις αντοχής σε άλλες φθοροκινολόνες (διασταυρούμενη αντοχή).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

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

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Κατά τη διάρκεια της χορήγησης του προϊόντος πρέπει να λάβετε υπόψη τις επίσημες οδηγίες της πολιτικής χρήσης αντιβιοτικών. Η χρήση φθοροκινολονών περιορίζεται στην θεραπεία ασθενειών οι οποίες έχουν μειωμένη ανταπόκριση στα φάρμακα, ή στις οποίες υποτίθεται ότι μπορεί να υπάρξει μειωμένη ανταπόκριση στα φάρμακα μιας άλλης ομάδας αντιβακτηριακών. Αν είναι δυνατόν, η χρήση φθοροκινολονών πρέπει να βασίζεται στον έλεγχο ευαισθησίας αντιβιοτικών.

Η χρήση του προϊόντος η οποία δεν είναι σύμφωνη με τις οδηγίες χρήσης από την Περίληψη του Κτηνιατρικού Φαρμακευτικού Προϊόντος μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη επικράτηση των βακτηρίων ανθεκτικών σε φθοροκινολόνες και να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλες κινολόνες λόγω της πιθανής εμφάνισης διασταυρούμενης αντίστασης.

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.

Να είστε προσεκτικοί να μην γίνει αυτο-ένεση, η οποία μπορεί να προκαλέσει ελαφρύ ερεθισμό. Σε περίπτωση τυχαίας αυτο-ένεσης, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και επιδείξτε το εσώκλειστο φυλλάδιο ή το πάκετο του προϊόντος στον ιατρό σας.

Σε περίπτωση τυχαίας επαφής με το δέρμα ή τα μάτια, ξεπλύνετε αμέσως την περιοχή με άφθονο νερό.

Να πλένετε τα χέρια σας μετά από κάθε χρήση.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Η ενδομυϊκή ή υποδόρια χορήγηση μπορεί να προκαλέσει παροδικές φλεγμονώδεις αλλοιώσεις στο σημείο της ένεσης, χωρίς κλινική σημασία.

Η ενδομυϊκή χορήγηση μπορεί να προκαλέσει παροδικές τοπικές αντιδράσεις όπως πόνο και οίδημα στο σημείο της ένεσης και φλεγμονώδεις αλλοιώσεις που διαρκούν τουλάχιστο 12 ημέρες μετά την ένεση.

Παρ' όλα αυτά, η υποδόρια χορήγηση στα βοοειδή έχει δείχθει καλύτερα ανεκτή τοπικά από την ενδομυϊκή οδό. Για το λόγο αυτό, η υποδόρια χορήγηση συνιστάται για τα μεγάλου βάρους βοοειδή.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνές (περισσότερα από 1 στα 10 ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) κατά τη διάρκεια της θεραπείας)
- συχνές (περισσότερα από 1 αλλά λιγότερα από 10 στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- ασυνήθεις (περισσότερα από 1 αλλά λιγότερα από 10 στα 1.000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνιες (περισσότερα από 1 αλλά λιγότερα από 10 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνιες (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών).

4.7. Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Εργαστηριακές μελέτες σε επίμνες και κουνέλια δεν έδειξαν τερατογένεση, εμβρυοτοξικότητα ή κάποια άλλη τοξικότητα του θηλυκού ζώου στη μαρμποφλοξασίνη.

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 τα οποία θηλάζουν τις υπό θεραπεία γαλουχούσες αγελάδες. Για λόγο αυτό το σχήμα δοσολογίας που εφαρμόζεται από το κτηνίατρο πρέπει να είναι σύμφωνο με την αξιολόγηση του οφέλους / κινδύνου.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Άγνωστες

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Βοοειδή: ενδοφλέβια, ενδομυϊκή ή υποδόρια χρήση
Χοίροι (χοιρομητέρες): ενδομυϊκή χρήση

Βοοειδή:

Θεραπεία των αναπνευστικών λοιμώξεων:

Η συνιστώμενη δόση είναι 8 mg/kg σωματικού βάρους (2 ml του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος /25 kg σωματικού βάρους) σε μία ένεση μέσω της ενδομυϊκής οδού. Εάν πρέπει να χορηγήσετε τη δόση μεγαλύτερη από 20 ml, η συνιστώμενη δόση πρέπει να χορηγηθεί 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 καθημερινή υποδόρια ή με ενδομυϊκή ένεση για 3-5 ημέρες. 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 καθημερινή υποδόρια ή με ενδομυϊκή ένεση για 3 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 καθημερινή ένεση μέσω της ενδομυϊκής οδού για 3 ημέρες.

Βοοειδή και χοίροι (χοιρομητέρες):

Για να αποφευχθεί η υπερδοσολογία, πρέπει να εξασφαλιστεί η χορήγηση της σωστής δόσης, και για λόγο αυτό το σωματικό βάρος θα πρέπει να προσδιοριστεί όσο το δυνατόν ακριβέστερα. Καλύτερο σημείο ένεσης, για βοοειδή και χοίρους, είναι η περιοχή του τραχήλου.

Το καπάκι μπορεί να τρυπηθεί με ασφάλεια έως 125 φορές σε περίπτωση φιάλης των 100 ml και μέχρι 250 φορές σε περίπτωση φιάλης των 250 ml. Ο χρήστης πρέπει να επιλέξει το καλύτερο μέγεθος της φιάλης, σύμφωνα με το υπο θεραπεία είδος ζώου.

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Δεν παρατηρήθηκε κάποιο σύμπτωμα υπερδοσολογίας μετά από χορήγηση δόσης 3-πλάσιας της συνιστώμενης. Η υπερδοσολογία ενδεχομένως να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως οξείες διαταραχές με νευρολογικά συμπτώματα, οι οποίες θα πρέπει να αντιμετωπίζονται συμπτωματικά.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Βοοειδή:

Ένδειξη	Αναπνευστικά		Μαστίτις
Δοσολογία	2 mg/kg για 3 έως 5 ημέρες (IV/IM/SC)	8 mg/kg με μια εφάπαξ δόση (IM)	2mg/kg για 3 μέρες (IV/IM/SC)
Κρέας και εδώδιμοι ιστοί	6 ημέρες	3 ημέρες	6 ημέρες
Γάλα	36 ώρες	72 ώρες	36 ώρες

Χοίροι:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 4 ημέρες

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: αντιμικροβιακό για συστηματική χρήση, ομάδα των φθοροκινολονών.
Κωδικός ATCvet : QJ01MA93

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η μαρμποφλοξασίνη, ένα συνθετικό βακτηριοκτόνο αντιμικροβιακό της ομάδας των φθοροκινολονών, 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 $\leq$ 1μg/ml είναι ευαίσθητα στη μαρμποφλοξασίνη, ενώ τα στελέχη με MIC $\geq$ 4μg/ml δείχνουν ανθεκτικότητα στη μαρμποφλοξασίνη – σύμφωνα με τα κλινικά σημεία διακοπής που αναφέρθηκαν για το *Pasteurella multocida*, το *Mannheimia haemolytica* και το *Histophilus somni* που σχετίζονται με την αναπνευστική νόσο των βοοειδών και το *Escherichia coli* στη μητρίτιδα των χοίρων (El Garch et al 2017).

Η ανθεκτικότητα σε φθοροκινολόνες συμβαίνει με χρωμοσωματικές 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 αντίσταση που προκαλείται από το πλασμιδίο 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 αντίστασης, μπορεί να συμβεί διασταυρούμενη αντίσταση σε άλλες (φθορο)κινολόνες και συν-αντίσταση σε άλλες μικροβιακές τάξεις.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Μετά από υποδόρια ή ενδομυϊκή χορήγηση της συνιστώμενης δόσης των 2 mg/kg σ.β. σε βοοειδή και ενδομυϊκή χορήγηση σε χοίρους, η μαρμποφλοξασίνη απορροφάται ταχέως και φθάνει στη μέγιστη συγκέντρωση των 1,5 µg/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 του αίματος.

Σε βοοειδή, η μαρμποφλοξασίνη αποβάλλεται αργά στους μη μηρυκαστικούς μόσχους ($t_{1/2\beta} = 5-9$ 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 μη μηρυκαστικούς μόσχους, $\frac{1}{2}$ u στα μηρυκαστικά) και τα κόπρανα ($\frac{1}{4}$ στους μη μηρυκαστικούς μόσχους, $\frac{1}{2}$ στα μηρυκαστικά).

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

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

Σε βοοειδή, η μαρμποφλοξασίνη αποβάλλεται αργά ($t_{1/2\beta} = 8-10$ ώρες) κυρίως στην ενεργό μορφή με το ούρο ($\frac{2}{3}$) και κόπρανα ($\frac{1}{3}$).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Metacresol
Thioglycerol
Disodium edetate
Gluconolactone
Water for injections

6.2 Κύριες ασυμβατότητες

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

6.3 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

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε τη στοιχειώδη συσκευασία στην εξωτερική συσκευασία για να προστατεύσετε το προϊόν από το φως.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Πολυστρωματικές πλαστικές φιάλες (πολυπροπυλένιο / βινυλική αλκοόλη / πολυπροπυλένιο), σε χρώμα του κεχριμπαριού, κλεισμένες με ελαστικό πάμα από βρωμοβουτύλιο τύπου I, και σφραγίδα από αλουμίνιο και πλαστικό.

Μεγέθη συσκευασιών:

Χαρτόκουτο με μια φιάλη των 100 ml.

Χαρτόκουτο με μια φιάλη των 250 ml.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

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

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμματα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

VET-AGRO Multi-Trade Company Sp. z o.o.
Gliniana 32, 20-616 Lublin / Πολωνία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

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

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ