

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Marfloxin 80 mg comprimidos para cães.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém:

Substância ativa:

Marbofloxacin.....80 mg

Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos.

Comprimidos marmoreados de cor clara, amarela acastanhada, em forma de cápsula, biconvexos, com possíveis manchas pretas e brancas e ranhurados nos dois lados.

Os comprimidos podem ser divididos em metades.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. Espécie(s)-alvo

Caninos (Cães).

4.2. Indicações de utilização, especificando as espécies -alvo

Tratamento em cães de infeções provocadas por estirpes de microrganismos sensíveis à marbofloxacin:

- Infeções da pele e dos tecidos moles (intertrigo, impetigo, foliculite, furunculose, celulite);
- Infeções do trato urinário (ITU) associadas ou não a prostatites ou epididimites;
- Infeções do trato respiratório.

4.3. Contraindicações

Não administrar a cães com menos de 12 meses de idade, ou com menos de 18 meses de idade para as raças de cães excepcionalmente grandes com um longo período de crescimento, como os *Great Danes*, *Briard*, *Bernese*, *Bouvier* e *Mastiffs*.

Não administrar a gatos. Para o tratamento desta espécie, estão disponíveis os comprimidos de 5 mg.

Não administrar em casos de hipersensibilidade conhecida à marbofloxacina, ou outras (fluoro)quinolonas ou a algum dos excipientes.

Não administrar em casos de resistência às quinolonas, porque existe resistência cruzada (quase) completa com outras fluoroquinolonas.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Um pH urinário baixo pode ter um efeito inibitório da atividade da marbofloxacina. A piodermatite surge secundariamente a uma doença subjacente; como tal, é aconselhável determinar a causa subjacente e tratar o animal de acordo com a mesma.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

Doses elevadas de algumas fluoroquinolonas podem ter um potencial epileptogénico. A marbofloxacina deve ser administrada com prudência a cães com historial clínico de epilepsia. Contudo, com a administração da dose terapêutica recomendada, não são esperados efeitos secundários graves em cães. Demonstrou-se que as fluoroquinolonas induzem a erosão da cartilagem articular nos cães jovens, pelo que nestes animais a dose a administrar deve ser calculada cuidadosamente. Na dose recomendada, não foram encontradas lesões das articulações em estudos clínicos.

Devem ser tomadas em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais, aquando da administração deste medicamento veterinário. É prudente reservar as fluoroquinolonas para o tratamento de situações clínicas que tenham tido, ou se espere que venham a ter fraca resposta, a outras classes de antibióticos. Sempre que possível, a administração de fluoroquinolonas deve ser baseada em testes de sensibilidade. A administração deste medicamento veterinário, fora das indicações do RCMV, pode aumentar a prevalência da resistência bacteriana às (fluoro)quinolonas e reduzir a eficácia do tratamento com outras quinolonas devido à potencial resistência cruzada.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais

As pessoas com hipersensibilidade conhecida às (fluoro)quinolonas devem evitar o contacto com este medicamento veterinário.

Em caso de ingestão acidental, consultar imediatamente um médico e mostrar-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Lavar as mãos após a administração.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Podem ocorrer muito raramente efeitos secundários moderados como vómito, amolecimento das fezes, alterações da sede ou aumento transitório da atividade. Estes sinais desaparecem espontaneamente após o tratamento e não é necessária a interrupção do tratamento.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados);
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados);
- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados);
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados);

- muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

4.7 Utilização durante a gestação e lactação

Os estudos realizados em animais de laboratório (rato, coelho) não revelaram embriotoxicidade, teratogenicidade e maternotoxicidade com a dose terapêutica da marbofloxacina.

A segurança da marbofloxacina não foi determinada em cadelas gestantes ou lactantes.

Administrar em animais gestantes ou lactantes apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

As fluoroquinolonas interatuam com catiões administrados por via oral (Alumínio, Cálcio, Magnésio, Ferro). Nestes casos, a biodisponibilidade da marbofloxacina pode estar reduzida. A administração concomitante de produtos à base de teofilina pode conduzir à inibição da eliminação da teofilina.

4.9 Posologia e via de administração

Para administração oral.

A dose recomendada é de 2 mg de marbofloxacina /kg de peso corporal /dia (1 comprimido por 40 kg de peso corporal por dia) numa única dose diária.

Quando necessário, a administração da combinação de comprimidos, inteiros ou metades, de diferentes dosagens (5 mg, 20 mg ou 80 mg) permite uma dosagem exata.

| Peso corporal do animal (kg) | Número de comprimidos (Dosagens de 80 mg+20 mg) | Dosagem Aprox. (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 |

De forma a garantir a dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado da forma mais exata possível para evitar a subdosagem.

Duração do tratamento:

- nas infeções da pele e dos tecidos moles, a duração do tratamento é de pelo menos 5 dias, podendo prolongar-se até 40 dias, dependendo da progressão da doença;
- nas infeções do trato urinário, a duração do tratamento é de pelo menos 10 dias, podendo prolongar-se até 28 dias, dependendo da progressão da doença;
- nas infeções respiratórias, a duração do tratamento é de pelo menos 7 dias, podendo prolongar-se até 21 dias, dependendo da progressão da doença.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência), se necessário

A sobredosagem pode provocar sinais agudos na forma de alterações neurológicas, e que devem ser tratadas sintomaticamente.

4.11 Intervalo de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos para uso sistémico, Fluoroquinolonas.
 Código ATCVet: QJ01MA93.

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A marbofloxacina é um antimicrobiano sintético com atividade bactericida, pertencente ao grupo das fluoroquinolonas que atua através da inibição da ADN-girase e da topoisomerase IV. Apresenta atividade bactericida contra uma vasta gama de bactérias Gram positivas (incluindo *streptococci* e em particular *staphylococci*) e bactérias Gram negativas (*Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Proteus* spp, *Klebsiella* spp, *Shigella* spp, *Pasteurella* spp, *Pseudomonas* spp), bem como *Mycoplasma* spp.

Um segundo relatório escrito com dados sobre a sensibilidade microbiana, cujas fontes incluíram duas pesquisas de campo europeias, cada uma envolvendo centenas de microrganismos caninos e felinos sensíveis à marbofloxacina, foi publicado em 2014.

| Microrganismo | MIC ₅₀ (µg/ml) |
|-----------------------------------|---------------------------|
| <i>Staphylococcus intermedius</i> | 0,250 |
| <i>Escherichia coli</i> | 0,030 |
| <i>Pasteurella multocida</i> | 0,030 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 0,500 |

Os pontos de rutura suscetíveis foram determinados como ≤ 1 µg/ml para estirpes sensíveis, 2 µg/ml para intermédias e ≥ 4 µg/ml para estirpes bacterianas resistentes.

A marbofloxacina não é ativa para as infeções causadas por anaeróbios, leveduras ou fungos. Casos de resistência podem ser observados em *Streptococcus*. A resistência às fluoroquinolonas ocorre por mutações cromossómicas levando a diminuição da permeabilidade da parede celular bacteriana, alteração da expressão da bomba de efluxo ou alterações da estrutura primária das enzimas alvo responsáveis pela ligação das moléculas. Nalgumas bactérias Gram-negativas foi descrita resistência a quinolonas mediada por plasmídeo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A marbofloxacina é rapidamente absorvida após a administração oral a cães da dose recomendada de 2 mg/kg de peso corporal, atingindo em 2 horas as concentrações séricas máximas de 1,5 µg/ml.

A sua biodisponibilidade aproxima-se de 100 %.

A marbofloxacina liga-se de forma ténue às proteínas plasmáticas (menos de 10 %), apresenta uma elevada distribuição e, na maior parte dos tecidos (fígado, rim, pele, pulmão, bexiga, trato digestivo), alcança uma concentração superior à concentração plasmática.

A marbofloxacina é lentamente eliminada ($t_{1/2\beta} = 14$ h em cães), principalmente sob a forma ativa através da urina (2/3) e fezes (1/3).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Lactose monoidratada
Povidona (K90)
Fermento em pó
Aromatizante de carne
Crospovidona
Óleo de rícino hidrogenado
Sílica coloidal anidra
Estearato de magnésio.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.
Prazo de validade de meio comprimido: 5 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
Este medicamento veterinário não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Blister de película de cloreto de polivinil-alumínio-poliámidia orientada/folha de alumínio a formado frio, contendo 6 comprimidos.
Embalagens de 12 comprimidos e de 72 comprimidos com folheto informativo.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamento veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Eslovénia



8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

629/03/12DFVPT.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 5 de dezembro de 2012.

Data da última renovação: 22 de janeiro de 2018.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Novembro de 2020.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Marfloxin 80 mg comprimidos para cães.
Marbofloxacina

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada comprimido contém:

Substância ativa:

Marbofloxacina.....80 mg

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos.
Os comprimidos podem ser divididos em metades.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

12 comprimidos.
72 comprimidos.

5. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães).



6. INDICAÇÕES

7. MODO E VIA (S) DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de administrar, ler o folheto informativo.
Administração oral.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

VAL:

Prazo de validade das metades dos comprimidos: 5 dias.

Este medicamento veterinário não necessita de nenhuma condição especial de temperatura.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPÉRDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminação: leia o folheto informativo.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

USO VETERINÁRIO

Exclusivamente para uso veterinário – medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Mantem-se fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Eslovénia

16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

629/03/12DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote:



INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM BLISTERS OU TIRAS

Blister

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Marfloxin 80 mg comprimidos para cães.
Marbofloxacina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL:

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

Exclusivamente para uso veterinário.

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO:

Marfloxin 80 mg comprimidos para cães

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado:

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Eslovénia

Fabricantes responsáveis pela libertação de lote:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovénia
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Alemanha
KRKA - FARMA d.o.o., V. Holjevca 20/E, 10450 Jastrebarsko, Croácia

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Marfloxin 80 mg comprimidos para cães.
Marbofloxacina.

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Cada comprimido contém 80 mg de marbofloxacina.

Comprimidos marmoreados de cor clara, amarela acastanhada, redondos, biconvexos, com bordos biselados e com possíveis manchas pretas e brancas, ranhurados nos dois lados.
Os comprimidos podem ser divididos em metades.

4. INDICAÇÕES

Tratamento em cães de infeções provocadas por estirpes de microrganismos sensíveis à marbofloxacina:

- Infeções da pele e dos tecidos moles (intertrigo, impetigo, foliculite, furunculose, celulite);
- Infeções do trato urinário (ITU) associadas ou não a prostatites ou epididimites;
- Infeções do trato respiratório.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar a cães com menos de 12 meses de idade, ou com menos de 18 meses de idade para as raças de cães excepcionalmente grandes com um longo período de crescimento, como os *Great Danes*, *Briard*, *Bernese*, *Bouvier* e *Mastiffs*.

Não administrar a gatos. Para o tratamento desta espécie estão disponíveis os comprimidos de 5mg. Não administrar em casos de hipersensibilidade conhecida à marbofloxacina, ou outras (fluoro)quinolonas, ou a algum dos excipientes.

Não administrar em casos de resistência às quinolonas, porque existe resistência cruzada (quase) completa com outras fluoroquinolonas.

6. REACÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer muito raramente efeitos secundários moderados como vómito, amolecimento das fezes, alterações da sede ou aumento transitório da atividade. Estes sinais desaparecem espontaneamente após o tratamento e não é necessária a interrupção do tratamento.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados);
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados);
- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados);
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados);
- muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

Caso detete quaisquer efeitos secundários, mesmo aqueles não listados neste folheto informativo, ou se lhe parecer que o medicamento veterinário não fez efeito, informe o seu médico veterinário.

7. ESPÉCIE(S) ALVO

Caninos (Cães).

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Para administração oral.

A dose recomendada é de 2 mg de marbofloxacina /kg de peso corporal /dia (1 comprimido por 40 kg de peso corporal por dia) numa única dose diária.

Quando necessário, a administração da combinação de comprimidos, inteiros ou metades, de diferentes dosagens (5 mg, 20 mg ou 80 mg) permite uma dosagem exata.

| Peso corporal do animal (kg) | Número de comprimidos (dosagens de 80 mg + 20 mg) | Dosagem Aprox. (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 |

De forma a garantir a dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado da forma mais exata possível para evitar a subdosagem.

Duração do tratamento:

- nas infeções da pele e dos tecidos moles, a duração do tratamento é de pelo menos 5 dias, podendo prolongar-se até 40 dias, dependendo da progressão da doença;
- nas infeções do trato urinário, a duração do tratamento é de pelo menos 10 dias, podendo prolongar-se até 28 dias, dependendo da progressão da doença;
- nas infeções respiratórias, a duração do tratamento é de pelo menos 7 dias, podendo prolongar-se até 21 dias, dependendo da progressão da doença.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Nenhumas.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Este medicamento veterinário não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

Não utilizar depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem, após VAL. A validade refere-se ao último dia do mês.

Prazo de validade de meio comprimido: 5 dias.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(ESPECIAIS)

Doses elevadas de algumas fluoroquinolonas podem ter um potencial epileptogénico. A marbofloxacina deve ser usada com prudência em cães com historial clínico de epilepsia.

Contudo, com a administração da dose terapêutica recomendada não são esperados efeitos secundários graves em cães. Demonstrou-se que as fluoroquinolonas induzem a erosão da cartilagem articular nos cães jovens, pelo que nestes animais a dose a administrar deve ser calculada cuidadosamente. Na dose recomendada, não foram encontradas lesões das articulações em estudos clínicos.

Um pH urinário baixo pode ter um efeito inibitório da atividade da marbofloxacina. A piodermatite surge secundariamente a uma doença subjacente; como tal, é aconselhável determinar a causa subjacente e tratar o animal de acordo com a mesma.

Devem ser tomadas em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais aquando da administração deste medicamento veterinário.

É prudente reservar as fluoroquinolonas para o tratamento de situações clínicas que tenham tido, ou se espere que venham a ter fraca resposta, a outras classes de antibióticos. Sempre que possível, a administração de fluoroquinolonas deve ser baseada em testes de sensibilidade.

A administração deste medicamento veterinário, fora das indicações do RCMV, pode aumentar a prevalência da resistência bacteriana às (fluoro)quinolonas e diminuir a eficácia do tratamento com outras quinolonas devido à potencial resistência cruzada.

Os estudos realizados em animais de laboratório (rato, coelho) não revelaram embriotoxicidade, teratogenicidade e maternotoxicidade com a dose terapêutica da marbofloxacina.

A segurança da marbofloxacina não foi determinada em cadelas gestantes ou lactantes. Administrar em animais gestantes ou lactantes apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável.

As fluoroquinolonas interatuam com catiões administrados por via oral (Alumínio, Cálcio, Magnésio, Ferro). Nestes casos, a biodisponibilidade da marbofloxacina pode estar reduzida. A coadministração com teofilina pode conduzir à inibição da eliminação desta substância.

A sobredosagem pode provocar sinais de alterações neurológicas graves que devem ser tratadas sintomaticamente.

Advertências para o utilizador

As pessoas com hipersensibilidade conhecida às (fluoro)quinolonas devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Em caso de ingestão acidental, consultar imediatamente um médico e mostrar-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Lavar as mãos após a administração.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados e acordo com a legislação em vigor.

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do meio ambiente.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Novembro de 2020.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Blister de película de cloreto de polivinil-alumínio-poliamida orientada / folha de alumínio formado a frio, contendo 6 comprimidos.

Embalagens de 12 comprimidos e de 72 comprimidos com folheto informativo.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, queira contactar o representante local do titular da Autorização de Introdução no Mercado.