

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Marfloquin 20 mg comprimidos para cães.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém:

Substância ativa:

Marbofloxacin.....20 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 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 das 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 5mg.

Não administrar em caso 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 fluorquinolonas.

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 epileptógeno. A marbofloxacina deve ser administrada com prudência a cães com historial clínico de epilepsia. Contudo, a administração da dose terapêutica recomendada não desencadeia 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 taxa de dose recomendada, não foram encontradas lesões das articulações em estudos clínicos.

Durante a utilização do medicamento veterinário deverão ser tomadas em consideração as normas antimicrobianas locais e oficiais. As fluoroquinolonas devem ser reservadas para o tratamento de situações clínicas que tenham respondido mal ou se espere que respondam mal a outras classes de antimicrobianos. Sempre que possível, a administração das fluoroquinolonas deve ser baseada em testes de suscetibilidade. 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 ao potencial para resistência cruzada.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário 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 rótulo e/ou o folheto informativo do medicamento veterinário.

Lavar as mãos após a administração.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Podem ocorrer muito raramente efeitos secundários moderados como vômito, 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 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s));
- 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, 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 médico 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/kg /dia (1 comprimido por 10 Kg 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 20 mg + 5 mg)	Dosagem Aprox. (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
----------	-----	-----------

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;
- nas infeções do trato urinário, a duração do tratamento é de pelo menos 10 dias, podendo prolongar-se até 28 dias;
- nas infeções respiratórias, a duração do tratamento é de pelo menos 7 dias, podendo prolongar-se até 21 dias.

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

A sobredosagem pode provocar sinais de alterações neurológicas graves 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 um largo espectro 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.*, *Brucella canis*), bem como *Mycoplasma spp.*

Um segundo relatório escrito com dados sobre suscetibilidade microbiana, cujas fontes incluíam dois inquéritos europeus de campo, cada um envolvendo centenas de microrganismos caninos e felinos suscetíveis à marbofloxacina, foi publicado em 2014.

Microrganismo	MIC ₅₀ (µg/ml)
<i>Staphylococcus intermedius</i>	0,25
<i>Escherichia coli</i>	0,03
<i>Pasteurella multocida</i>	0,03
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,50

Os pontos de rutura suscetíveis foram determinados como ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$ para estirpes sensíveis, 2 $\mu\text{g/ml}$ para intermédias e ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$ para estirpes bacterianas resistentes.

A marbofloxacina não é ativa contra as infeções causadas por anaeróbios, leveduras ou fungos.

Casos de resistência podem ser observados em *Streptococcus*.

A resistência às fluoroquinolonas ocorre por mutação cromossómica através de três mecanismos: diminuição da permeabilidade da parede bacteriana, expressão da bomba de efluxo ou mutação das enzimas responsáveis pela ligação molecular.

5.2. Propriedades farmacocinéticas

A marbofloxacina é rapidamente absorvida após a administração oral a cães da dose recomendada de 2 mg/kg, atingindo em 2 horas as concentrações séricas máximas de 1,5 $\mu\text{g/ml}$.

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, Anidro Coloidal
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.
A conservação deste medicamento veterinário não requer condições especiais de temperatura.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Blister de película de cloreto de polivinil-alumínio-poliamida orientada/ folha de alumínio formada a frio contendo 6 comprimidos.
Embalagens de 10 comprimidos e de 100 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 os requisitos nacionais.

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

631/02/12DFVPT.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

15 de dezembro de 2012 / 26 de fevereiro de 2018.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Maior de 2023.

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

Marfloquin 20 mg comprimidos para cães.
Marbofloxacina

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada comprimido contém:

Substância ativa:

Marbofloxacina.....20 mg

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos.
Os comprimidos podem ser divididos em metades.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

10 comprimidos
100 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.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz. A conservação deste medicamento veterinário não requer condições especiais de temperatura.

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”

Manter 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

Representante:
VIRBAC DE PORTUGAL LABORATÓRIOS LDA – Beloura Office Park – Edifício 13 – Piso 1 –
Escritório 3 – 2710 693 Sintra - Portugal

16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

631/02/12DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot:

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM BLISTERS OU TIRAS

Blister

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Marfloquin 20 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

Lot:

5. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

Exclusivamente para uso veterinário.

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

Marfloquin 20 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.

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

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

KRKA - FARMA d.o.o., V. Holjevca 20/E, 10450 Jastrebarsko, Croácia.

Representante:

VIRBAC DE PORTUGAL LABORATÓRIOS LDA – Beloura Office Park – Edifício 13 – Piso 1 –
Escritório 3 – 2710 693 Sintra - Portugal

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Marfloquin 20 mg comprimidos para cães.

Marbofloxacina.

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

Cada comprimido contém 20 mg de marbofloxacina.

Comprimidos marmoreados de cor clara amarela acastanhada, redondos, biconvexos, com bordos biselados e manchas pretas e brancas, ranhurados num dos lados.

Os comprimidos podem ser divididos em metades.

4. INDICAÇÕES

Tratamento de infeções em cães 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 excecionalmente 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 caso de hipersensibilidade conhecida à marbofloxacina, ou outras (fluoro)quinolonas ou a algum dos excipientes do medicamento veterinário.

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

6. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer muito raramente efeitos secundários moderados como vômito, 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 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s));
- 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 foi eficaz, 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/kg /dia (1 comprimido por 10 kg 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 20 mg+5 mg)	Dosagem Aprox. (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

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;
- nas infeções do trato urinário, a duração do tratamento é de pelo menos 10 dias, podendo prolongar-se até 28 dias;
- nas infeções respiratórias, a duração do tratamento é de pelo menos 7 dias, podendo prolongar-se até 21 dias.

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 original para proteger da luz.

A conservação deste medicamento veterinário não requer condições especiais de temperatura.

Não administrar 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 epileptógeno. A marbofloxacina deve ser administrada com prudência em cães com historial clínico de epilepsia. Contudo, a administração da dose terapêutica recomendada não desencadeia 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 taxa de 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.

Durante a utilização do medicamento veterinário, deverão ser tomadas em consideração as normas antimicrobianas locais e oficiais. As fluoroquinolonas devem ser reservadas para o tratamento de situações clínicas que tenham respondido mal ou se espere que respondam mal a outras classes de antimicrobianos.

Sempre que possível, a administração das fluoroquinolonas deve ser baseada em testes de suscetibilidade. 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 ao potencial para 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 gatas e cadelas gestantes ou lactantes. Administrar em animais gestantes ou lactantes apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico 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 administração simultânea de 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 este medicamento veterinário.

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

Lavar as mãos após a administração.

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

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos que já não são necessários.

Estas medidas ajudam a proteger o meio ambiente.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Maior de 2023.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Blister de cloreto de polivinil-alumínio-poliamida orientada/folha de alumínio formada a frio contendo 10 comprimidos.

Embalagens de 10 comprimidos e de 100 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.