

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Marfloquin 100 mg/ml solução injetável para bovinos e suínos (porcas)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de solução injetável contém:

Substância ativa:

Marbofloxacin 100 mg.

Excipientes:

Edetato dissódico 0,10 mg

Monotioglicerol 1 mg

Metacresol 2 mg.

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução transparente de cor amarela esverdeada a amarela acastanhada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie (s)-alvo

Bovinos e suínos.

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Bovinos:

- Tratamento das infeções respiratórias causadas por estirpes sensíveis de *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* e *Histophilus somni*.
- Tratamento das formas agudas de mastite durante a lactação causadas por estirpes de *Escherichia coli* sensíveis à marbofloxacin.

Suínos:

- Tratamento da síndrome Metrite – Mamite – Agaláxia causada por estirpes bacterianas sensíveis à marbofloxacin.

4.3 Contraindicações

Não administrar em casos em que o agente patogénico envolvido é resistente a outras fluoroquinolonas (resistência cruzada).

Não administrar em caso de hipersensibilidade conhecida à marbofloxacina, ou a qualquer outra quinolona, ou a algum dos excipientes.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Não existem.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

A administração deste medicamento veterinário deve ter em consideração as políticas oficiais e locais sobre a utilização de antimicrobianos.

É prudente reservar as fluoroquinolonas para o tratamento de situações clínicas que tenham respondido mal, ou se espere que respondam mal, a outras classes de antibióticos.

Sempre que possível, a utilização das fluoroquinolonas deve ser baseada em testes de sensibilidade.

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

Estudos de eficácia demonstraram uma eficácia insuficiente do medicamento veterinário para o tratamento da mastite aguda provocada por estirpes Gram-positivas.

Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Lavar as mãos após a administração.

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

Em caso de contacto com a pele ou com os olhos, lavar abundantemente com água.

Devem ser tomadas as precauções necessárias para evitar a autoinjeção acidental.

Em caso de autoinjeção acidental consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto informativo do medicamento veterinário.

A autoinjeção acidental pode provocar uma ligeira irritação.

Outras precauções

Não existem.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

A administração por via intramuscular pode causar reações locais transitórias tais como dor ou tumefação no local de injeção, e reações inflamatórias que podem persistir pelo menos durante 12 dias após a injeção.

É sabido que as fluoroquinolonas induzem alterações articulares. No entanto, este efeito nunca foi observado em bovinos aquando da administração de marbofloxacina. O pescoço é o local de administração preferencial em bovinos e suínos.

4.7 Utilização durante a gestação e lactação

Os estudos efetuados em animais de laboratório (ratos, coelhos) não produziram a ocorrência de efeitos teratogénicos, embriotóxicos ou maternotóxicos com marbofloxacina.

A segurança da marbofloxacina foi demonstrada através da administração a vacas em gestação de uma dose diária de 2 mg/kg. A segurança do medicamento veterinário foi também demonstrada em leitões e vitelos em aleitamento após a sua administração a porcas e vacas.

Não foi avaliada a segurança do medicamento veterinário com uma dose de 8 mg/kg em vacas gestantes ou em vitelos em aleitamento após a sua administração a vacas. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco do médico veterinário responsável.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Desconhecidas.

4.9 Posologia e via de administração

Bovinos:

Infeções respiratórias:

- *Administração intramuscular:*

A dose recomendada é de 8 mg/kg peso vivo, i.e., 2 ml/25 kg de peso vivo, numa única injeção diária.

Se o volume de solução a administrar for superior a 20 ml, deve ser dividido por dois ou mais locais de injeção.

Mastite aguda:

- *Administração intramuscular ou subcutânea:*

A dose recomendada é de 2 mg/kg, i.e., 1 ml/50 kg de peso vivo numa única injeção diária, durante 3 dias.

A primeira injeção pode também ser administrada por via endovenosa.

Suínos (porcas):

- *Administração intramuscular:*

A dose recomendada é de 2 mg/kg, i.e., 1 ml/50 kg de peso vivo numa única injeção diária, durante 3 dias.

O frasco não pode ser perfurado mais de 25 vezes. O utilizador deve escolher a apresentação que melhor se adapte à espécie alvo a tratar.

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

Não foram observados sintomas de sobredosagem após a administração de uma dose 3 vezes superior à recomendada.

Os sintomas de sobredosagem da marbofloxacina consistem em perturbações neurológicas agudas que podem necessitar de tratamento sintomático.

4.11 Intervalos de segurança

Bovinos:

Dose única de 8 mg/kg:

Carne e vísceras: 3 dias.

Leite: 72 horas.

Injeção única diária de 2 mg/kg. durante 3 dias:

Carne e vísceras: 6 dias.

Leite: 36 horas.

Suínos (porcas):

Administração intramuscular:

Carne e vísceras: 4 dias.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antimicrobianos 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. *In vitro*, apresenta um largo espectro de ação contra bactérias Gram-negativas (*Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*, *E. coli*) e contra bactérias Gram-positivas (em particular *Staphylococcus*). As bactérias do género *Streptococcus* podem desenvolver resistência.

As estirpes com CMI ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$ são sensíveis à marbofloxacina, enquanto que as estirpes com CMI ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$ são resistentes à marbofloxacina.

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 da dose recomendada de 2 mg/kg, por via subcutânea ou intramuscular em bovinos, e por via intramuscular em suínos, atingindo em menos de 1 hora 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% em suínos, e 30% em bovinos), apresenta uma elevada distribuição, e, na maior parte dos tecidos (fígado, rim, pele, pulmão, bexiga, útero, trato digestivo), alcança uma concentração superior à concentração plasmática.

Em bovinos, a marbofloxacina é lentamente eliminada em vitelos pré-ruminantes ($t_{1/2\beta} = 5-9$ h), e mais rapidamente em bovinos ruminantes ($t_{1/2\beta} = 4-7$ h), principalmente sob a forma ativa através da urina (3/4 em vitelos pré-ruminantes, 1/2 em ruminantes), e nas fezes (1/4 em vitelos pré-ruminantes, 1/2 em ruminantes).

O pico da concentração sérica da marbofloxacina (C_{max}) de 7,3 $\mu\text{g/ml}$ é atingido em 0,78 horas (T_{max}) após a administração a bovinos por via intramuscular da dose recomendada de 8 mg/kg de peso corporal. A marbofloxacina é lentamente eliminada ($T_{1/2}$ terminal = 15,60 horas).

A marbofloxacina é lentamente eliminada em suínos ($t_{1/2\beta} = 8-10$ h) principalmente sob a forma ativa através da urina (2/3), e nas fezes (1/3).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Gluconolactona
Edetato dissódico
Metacresol
Monotioglicerol
Água para injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
Não congelar.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco (vidro âmbar tipo II), com rolha de borracha bromobutilada e fecho de alumínio: 50 ml de solução injetável, numa caixa.
Frasco (vidro âmbar tipo II), com rolha de borracha bromobutilada e fecho de alumínio: 100 ml de solução injetável, numa caixa.
Frasco (vidro âmbar tipo II), com rolha de borracha bromobutilada e fecho de alumínio: 250 ml de solução injetável, numa caixa.

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

315/02/11DFVPT.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

17 de fevereiro de 2011 / 29 de abril de 2019.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Abril de 2019

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Marfloquin 100 mg/ml solução injetável para bovinos e suínos (porcas)
Marbofloxacina

MVG

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

1 ml de solução injetável contém 100 mg de marbofloxacina.
Excipientes: Metacresol, Edetato dissódico, Monotioglicerol.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

50 ml.
100 ml.
250 ml.

5. ESPÉCIES-ALVO**6. INDICAÇÕES****7. MODO E VIA (S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

Bovinos: SC ou IM.
Suínos (porcas): IM.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Intervalos de segurança:

Bovinos:

Dose única de 8 mg/kg:

Carne e vísceras: 3 dias.

Leite: 72 horas.

Injeção única diária de 2 mg/kg, durante 3 dias:

Carne e vísceras: 6 dias.

Leite: 36 horas.

Suínos (porcas):

Administração intramuscular:

Carne e vísceras: 4 dias.

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

Depois da primeira abertura da embalagem, administrar no prazo de:

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não congelar.

12. 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 a legislação em vigor.

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

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médica 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 6, Piso 1- Escritório 2 - Qt.ª da Beloura - 2710-444 Sintra

16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

315/02/11DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****RÓTULO****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Marfloquin 100 mg/ml solução injetável para bovinos e suínos (porcas)
Marbofloxacina

2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA DA (S) SUBSTÂNCIA (S) ATIVA (S)**3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES**

50 ml.
100 ml.
250 ml.

4. VIA (S) DE ADMINISTRAÇÃO

Bovinos: SC ou IM
Suínos (porcas): IM

5. INTERVALO DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:

Bovinos:

Dose única de 8 mg/kg:

Carne e vísceras: 3 dias.

Leite: 72 horas.

Injeção única diária de 2 mg/kg, durante 3 dias:

Carne e vísceras: 6 dias.

Leite: 36 horas.

Suínos (porcas):

Administração intramuscular:

Carne e vísceras: 4 dias.

6. NÚMERO DO LOTE

Lot:

7. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

Depois da primeira abertura da embalagem, administrar no prazo de:

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO.

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO PARA:**Marfloquin 100 mg/ml solução injetável para bovinos e suínos (porcas)****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 do lote:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovénia
Virbac S.A., 1ère avenue, 2065 m L.I.D., 06516 Carros Cedex, França

Representante:

VIRBAC DE PORTUGAL LABORATÓRIOS LDA - Beloura Office Park – Edifício 13 – Piso 1 –
Escritório 3 – 2710 444 Sintra, PORTUGAL

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Marfloquin 100 mg/ml solução injetável para bovinos e suínos (porcas)
Marbofloxacin

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

1 ml de solução injetável contém:

Substância ativa:

Marbofloxacin 100 mg.

Excipientes:

Edetato dissódico 0,10 mg

Monotioglicerol 1 mg

Metacresol 2 mg.

Solução injetável.

Solução transparente de cor amarela esverdeada a amarela acastanhada.

4. INDICAÇÕES

Bovinos:

- Tratamento das infeções respiratórias causadas por estirpes sensíveis de *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, e *Histophilus somni*.
- Tratamento das formas agudas de mastite durante a lactação causadas por estirpes de *Escherichia coli* sensíveis à marbofloxacin.

Suíños:

- Tratamento da síndrome Metrite – Mamite – Agaláxia causada por estirpes bacterianas sensíveis à marbofloxacina.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar em casos em que o agente patogénico envolvido é resistente a outras fluoroquinolonas (resistência cruzada).

Não administrar em caso de hipersensibilidade conhecida à marbofloxacina, ou a qualquer outra quinolona, ou a algum dos excipientes.

6. REAÇÕES ADVERSAS

A administração por via intramuscular pode causar reações locais transitórias tais como dor ou tumefação no local de injeção, e reações inflamatórias que podem persistir pelo menos durante 12 dias após a injeção.

É sabido que as fluoroquinolonas induzem alterações articulares. No entanto, este efeito nunca foi observado em bovinos aquando da administração de marbofloxacina.

O pescoço é o local de administração preferencial em bovinos e suínos.

Caso detete efeitos graves ou outros efeitos não mencionados neste folheto, informe o médico veterinário.

7. ESPÉCIE (S)-ALVO

Bovinos e suínos.

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

Bovinos:

Infeções respiratórias:

- *Administração intramuscular:*

A dose recomendada é de 8 mg/kg peso vivo, i.e., 2 ml/25 kg de peso vivo, numa única injeção diária.

Se o volume de solução a administrar for superior a 20 ml, deve ser dividido por dois ou mais locais de injeção.

Mastite aguda:

- *Administração intramuscular ou subcutânea:*

A dose recomendada é de 2 mg/kg, i.e., 1 ml/50 kg de peso vivo numa única injeção diária, durante 3 dias.

A primeira injeção pode também ser administrada por via endovenosa.

Suíños (porcas):

- *Administração intramuscular:*

A dose recomendada é de 2 mg/kg, i.e., 1 ml/50 kg de peso vivo numa única injeção diária, durante 3 dias.

O frasco não pode ser perfurado mais de 25 vezes. O utilizador deve escolher a apresentação que melhor se adapte à espécie alvo a tratar.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA

Nenhumas.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Bovinos:

Dose única de 8 mg/kg:

Carne e vísceras: 3 dias.

Leite: 72 horas.

Injeção única diária de 2 mg/kg, durante 3 dias:

Carne e vísceras: 6 dias.

Leite: 36 horas.

Suínos (porcas):

Carne e vísceras: 4 dias.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não congelar.

Não utilizar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo, depois de EXP. A validade refere-se ao último dia do mês.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 28 dias.

12. ADVERTÊNCIA (S) ESPECIAL (ESPECIAIS)

Precauções especiais para utilização em animais

É prudente reservar as fluoroquinolonas para o tratamento de situações clínicas que tenham respondido mal, ou se espere que respondam mal, a outras classes de antibióticos.

Sempre que possível, a utilização das fluoroquinolonas deve ser baseada em testes de sensibilidade.

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

Estudos de eficácia demonstraram uma eficácia insuficiente do medicamento para o tratamento da mastite aguda provocada por estirpes Gram-positivas.

A informação sobre eficácia demonstrou que o medicamento veterinário apresenta uma eficácia insuficiente no tratamento das formas agudas de mastite causadas por bactérias gram-positivas.

Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Lavar as mãos após a administração.

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

Em caso de contacto com a pele ou com os olhos, lavar abundantemente com água.

Devem ser tomadas as precauções necessárias para evitar a autoinjeção acidental.

Em caso de autoinjeção acidental consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto informativo do medicamento veterinário.

A autoinjeção acidental pode provocar uma ligeira irritação.

Utilização durante a gestação e lactação

Os estudos efetuados em animais de laboratório (ratos, coelhos) não produziram a ocorrência de efeitos teratogénicos, embriotóxicos ou maternotóxicos com a marbofloxacina.

A segurança da marbofloxacina foi demonstrada através da administração a vacas em gestação de uma dose diária de 2 mg/kg. A segurança do medicamento veterinário foi também demonstrada em leitões e vitelos em aleitamento após a sua administração a porcas e vacas.

Não foi avaliada a segurança do medicamento veterinário com uma dose de 8 mg/kg em vacas gestantes ou em vitelos em aleitamento após a sua administração a vacas. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco do médico veterinário responsável.

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

Não foram observados sintomas de sobredosagem após a administração de uma dose 3 vezes superior à recomendada.

Os sintomas de sobredosagem da marbofloxacina consistem em perturbações neurológicas agudas que podem necessitar de tratamento sintomático.

Incompatibilidades

Este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

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 a legislação em vigor.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Abril de 2019.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Embalagem com frascos de vidro contendo 50 ml, 100 ml e 250 ml de solução injetável.

E 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:

VIRBAC DE PORTUGAL LABORATÓRIOS LDA.

Beloura Office Park - Edifício 6, Piso 1- Escritório 2 - Qt.^a da Beloura - 2710-444 Sintra