

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Boflox 100 mg/ml solution injectable pour bovins et porcins

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

### Substance(s) active(s) :

Marbofloxacin..... 100 mg

### Excipients :

| Composition qualitative en excipients et autres composants | Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Edétate disodique                                          | 0,10 mg                                                                                                            |
| Monothioglycérol                                           | 1 mg                                                                                                               |
| Métacrésol                                                 | 2 mg                                                                                                               |
| Gluconolactone                                             |                                                                                                                    |
| Eau pour préparations injectables                          |                                                                                                                    |

Solution jaune-verte à jaune-brune, claire.

## 3. INFORMATIONS CLINIQUES

### 3.1 Espèces cibles

Bovins et porcins (truies).

### 3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chez les bovins :

- traitement des infections respiratoires causées par des souches sensibles à la marbofloxacin de *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma bovis* et *Pasteurella multocida*.
- traitement des mammites aiguës causées par des souches d'*Escherichia coli* sensibles à la marbofloxacin durant la période de lactation.

Chez les porcins :

- traitement du syndrome puerpéral de dysgalactiae - PDS (syndrome de Métrite-Mammite-Agalactie) causé par des souches de bactéries sensibles à la marbofloxacin.

### 3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser dans le cas où le pathogène impliqué est résistant à d'autres fluoroquinolones (résistance croisée).

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active, à toute autre quinolone ou à l'un des excipients.

### 3.4 Mises en garde particulières

Les données d'efficacité ont montré une efficacité insuffisante de la spécialité pour le traitement des mammites aiguës à bactéries à gram positif.

### 3.5 Précautions particulières d'emploi

#### Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Les politiques officielles et locales sur l'utilisation d'antimicrobiens doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

Les fluoroquinolones doivent être réservées au traitement d'affections cliniques ayant mal répondu ou qui sont susceptibles de répondre insuffisamment à d'autres classes d'antibiotiques.

L'utilisation de fluoroquinolones doit reposer sur la réalisation d'antibiogrammes chaque fois que cela est possible.

L'utilisation de la spécialité en dehors des recommandations du RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes aux fluoroquinolones et peut diminuer l'efficacité du traitement avec d'autres quinolones compte tenu de possibles résistances croisées.

#### Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux (fluoro)quinolones doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Des précautions doivent être prises pour éviter une auto-injection accidentelle, car cela peut provoquer une irritation légère.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

En cas de contact du produit avec la peau ou les yeux, rincer à grande eau.

Se laver les mains après l'emploi.

#### Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

### 3.6 Effets indésirables

Bovins et porcins (truies) :

|                                                                               |                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Très rare<br>(<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) : | Inflammation au site d'injection <sup>1</sup> .<br>Réaction au site d'injection <sup>2</sup> (p. ex. douleur au site d'injection <sup>2</sup> , gonflement au site d'injection <sup>2</sup> ). |
|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

<sup>1</sup> Transitoire et sans impact clinique, lorsqu'il est administré par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Après une injection intramusculaire, des lésions inflammatoires peuvent persister pendant au moins 12 jours après l'injection.

<sup>2</sup> Lorsqu'il est administré par voie intramusculaire. Transitoire.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

### 3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

**Gestation et lactation :**

Les études de laboratoire sur le rat et le lapin n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, fœtotoxiques ou maternotoxiques.

L'innocuité du médicament vétérinaire à 2 mg/kg de poids vif a été établie chez la vache pendant la gestation, ainsi que chez les veaux et les porcelets allaités par la mère lors de l'utilisation chez la vache et la truie. Peut être administré pendant la gravidité et la lactation.

L'innocuité du médicament vétérinaire à 8 mg/kg de poids vif n'a pas été établie chez la vache pendant la gestation, ainsi que chez les veaux allaités par la mère lors de l'utilisation chez la vache. Par conséquent, ce schéma posologique ne devra être utilisé qu'après évaluation du rapport bénéfice-risque par le vétérinaire responsable.

En cas d'utilisation chez les vaches allaitantes, voir la section 3.12.

**3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Aucune connue.

**3.9 Voies d'administration et posologie**

Administration intramusculaire, sous-cutanée ou intraveineuse chez les bovins.

Administration intramusculaire chez les porcins.

**Bovins :****Infections respiratoires :**

La posologie recommandée est de 8 mg de marbofloxacin par kg de poids vif (2 ml de médicament vétérinaire/25 kg de poids vif) en une administration unique, par voie intramusculaire. Si le volume à injecter est supérieur à 20 ml, répartir la dose en deux points d'injection, ou plus.

En cas d'infections respiratoires causées par *Mycoplasma bovis*, la posologie recommandée est de 2 mg de marbofloxacin par kg de poids vif (1 ml de médicament vétérinaire/50 kg de poids vif), en une administration quotidienne unique, pendant 3 à 5 jours consécutifs, administrée par voie intramusculaire ou sous-cutanée. La première injection peut être administrée par voie intraveineuse.

**Mammites aiguës :****- Voie intramusculaire ou sous-cutanée :**

La posologie recommandée est de 2 mg de marbofloxacin par kg de poids vif (1 ml de médicament vétérinaire/50 kg de poids vif) en une administration quotidienne unique pendant 3 jours consécutifs. La première injection peut aussi être administrée par voie intraveineuse.

**Porcins (truies) :****- Voie intramusculaire**

La posologie recommandée est de 2 mg de marbofloxacin par kg de poids vif (1 ml de médicament vétérinaire/50 kg de poids vif) en une administration quotidienne unique pendant 3 jours consécutifs.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel/vif doit être déterminé aussi précisément que possible.

Chez les bovins et les porcins, le site d'injection privilégié est la région du cou.

Chez les bovins, l'administration par voie sous-cutanée est mieux tolérée localement que l'administration par voie intramusculaire.

Par conséquent, la voie sous-cutanée est recommandée chez les bovins lourds

Le flacon ne pouvant être ponctionné plus de 30 fois, l'utilisateur devra choisir une taille de flacon appropriée, en fonction de l'espèce cible à traiter.

### 3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Aucun signe de surdosage n'a été observé après administration du produit à trois fois la dose recommandée.

Des signes de troubles neurologiques aigus peuvent survenir lorsque la dose est dépassée. Ces signes doivent être traités de façon symptomatique. Ne pas dépasser la dose recommandée.

### 3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

### 3.12 Temps d'attente

#### Bovins :

| Indications     | Infections respiratoires                      |                               | Mammites                                  |
|-----------------|-----------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------|
| Dosage          | 2 mg/kg, pendant 3 à 5 jours (i.v./i.m./s.c.) | Dose unique de 8 mg/kg (i.m.) | 2 mg/kg, pendant 3 jours (i.v./i.m./s.c.) |
| Viande et abats | 6 jours                                       | 3 jours                       | 6 jours                                   |
| Lait            | 36 heures                                     | 72 heures                     | 36 heures                                 |

#### Porcins (truies) :

Viande et abats : 4 jours.

## 4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

### 4.1 Code ATCvet :

QJ01MA93.

### 4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La marbofloxacin est un antibiotique de synthèse bactéricide appartenant à la famille des fluoroquinolones. Elle agit par inhibition de l'ADN gyrase et de la topoisomérase IV. Elle présente une activité à large spectre in vitro contre les bactéries Gram négatif (*Escherichia coli*, *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella multocida*) et contre le genre *Mycoplasma* (*Mycoplasma bovis*). Il est à noter que certaines souches de *Streptococcus*, *Pseudomonas* et *Mycoplasma* peuvent être résistantes à la marbofloxacin.

Un programme de surveillance mené par Kroemer et al. en 2012 en Europe a établi la sensibilité des souches bactériennes isolées de bovins malades avant tout traitement antibiotique entre 2002 et 2008. 1 509 souches bactériennes provenant de cas de maladies respiratoires bovines (MRB) et 2 342 souches bactériennes provenant d'échantillons de lait de vaches atteintes de mammite ont été collectées. Ces 3 851 isolats ont été prélevés dans les huit pays européens ciblés par l'étude : 2 161 provenaient de France, 413 du Royaume-Uni, 16 d'Irlande, 68 de Belgique, 92 des Pays-Bas, 815 d'Allemagne, 183 d'Italie et 103 d'Espagne.

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la marbofloxacin ( $\mu\text{g/ml}$ ) calculées pour les espèces bactériennes isolées entre 2002 et 2008, ainsi que le pourcentage d'isolats sensibles, sont présentés dans le tableau ci-dessous.

| Espèces bactériennes          | Souches étudiées | % Sensibles | CMI 50 | CMI 90 | Intervalle de CMI |
|-------------------------------|------------------|-------------|--------|--------|-------------------|
| <i>Pasteurella multocida</i>  | 751              | 99.73       | 0.015  | 0.120  | 0.004- 1          |
| <i>Mannheimia haemolytica</i> | 514              | 98.25       | 0.030  | 0.250  | 0.008- 1          |
| <i>Mycoplasma bovis</i> *     | 171              | -           | 1.000  | 2.000  | 0.500-1           |
| <i>Histophilus somni</i>      | 73               | 100%        | 0.030  | 0.060  | 0.008-0.06        |
| <i>Escherichia coli</i>       | 617              | 98.22       | 0.030  | 0.030  | 0.008-1           |

\*Il n'existe pas de seuils cliniques validés pour calculer le pourcentage d'isolats sensibles.

Un autre programme de surveillance a été mené par El Garch et al. (2017) afin d'évaluer la sensibilité d'isolats bactériens porcins en Europe (France, Pays-Bas, Belgique, Royaume-Uni, Irlande, Allemagne, Italie et Espagne), provenant de cinq pathologies, dont la métrite. Concernant *Escherichia coli* responsable de métrite (369 isolats), 92,7 % des souches d'*E. coli* collectées entre 2005 et 2013 étaient sensibles, avec une CMI comprise entre 0,008 et 1 µg/ml. 0,3 % des isolats présentaient une sensibilité intermédiaire (CMI de 2) et 7 % une résistance (CMI > 4). La CMI<sub>50</sub> a été déterminée à 0,03 µg/ml et la CMI<sub>90</sub> à 0,5 µg/ml.

Les études paneuropéennes mentionnées ci-dessus (Kroemer et al., 2012 ; El Garch et al., 2017) ont établi des seuils cliniques de sensibilité à la marbofloxacin, utilisée dans le traitement des maladies respiratoires bovines associées à *\*P. multocida\** et *\*M. haemolytica\**, ainsi que dans le traitement des mammites bovines et des métrites porcines associées à *\*E. coli\**. Les souches résistantes présentaient une CMI ≥ 4 µg/ml, les souches intermédiaires une CMI = 2 µg/ml et les souches sensibles une CMI ≤ 1 µg/ml. Aucun seuil clinique n'a été établi pour les espèces de *\*Mycoplasma\**.

La résistance aux fluoroquinolones résulte de mutations chromosomiques, selon les mécanismes suivants : diminution de la perméabilité de la paroi cellulaire bactérienne, modification de l'expression des gènes codant pour les pompes d'efflux ou mutations des gènes codant pour les enzymes responsables de la liaison de la molécule. La résistance plasmidique aux fluoroquinolones ne confère qu'une diminution de la sensibilité des bactéries ; toutefois, elle peut favoriser l'apparition de mutations dans les gènes des enzymes cibles et se transmettre horizontalement. Selon le mécanisme de résistance sous-jacent, une résistance croisée à d'autres (fluoro)quinolones et une co-résistance à d'autres classes d'antimicrobiens peuvent survenir.

### 4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration par voie sous-cutanée ou intramusculaire chez les bovins, et par voie intramusculaire chez les porcins d'une dose recommandée de 2 mg/kg de poids vif, la marbofloxacin est rapidement absorbée et atteint des concentrations plasmatiques maximales de 1,5 µg/ml en moins d'une heure. Sa biodisponibilité est proche de 100 %.

La marbofloxacin est faiblement liée aux protéines plasmatiques (moins de 10 % chez les porcins et 30 % chez les bovins), et se distribue largement dans tout l'organisme. Dans la majorité des tissus (foie, rein, peau, poumons, vessie, utérus, appareil digestif), les concentrations tissulaires sont supérieures à celle du plasma.

Chez les bovins, la marbofloxacin est éliminée lentement chez les veaux pré-ruminants ( $t_{1/2\beta}$  = 5-9 h) mais plus rapidement chez les bovins ruminants ( $t_{1/2\beta}$  = 4-7 h), principalement sous forme active dans les urines (3/4 chez les veaux pré-ruminants, 1/2 chez les ruminants) et les fèces (1/4 chez les veaux pré-ruminants, 1/2 chez les ruminants).

Après administration intramusculaire unique chez les bovins d'une dose recommandée de 8 mg/kg de poids vif, la concentration plasmatique maximale de marbofloxacin ( $C_{\max}$ ) est de 7,3 µg/ml, atteinte en 0,78 heures ( $T_{\max}$ ). La marbofloxacin est éliminée lentement ( $t_{1/2\text{terminal}}$  = 15,60 heures).

Après administration intramusculaire chez les vaches laitières, la concentration maximale de marbofloxacin dans le lait ( $C_{\max}$  après première administration) est de 1,02 µg/ml, atteinte en 2,5 heures ( $T_{\max}$  après première administration).

Chez les porcins, la marbofloxacin est éliminée lentement ( $t_{1/2\beta}$  = 8-10 h), principalement sous forme active dans les urines (2/3) et les fèces (1/3).

## **5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **5.1 Incompatibilités majeures**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

### **5.2 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

### **5.3 Précautions particulières de conservation**

À conserver dans l'emballage d'origine de façon à le protéger de la lumière.

### **5.4 Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacon verre ambré type II, fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyl avec capuchon déchirable en aluminium ou capuchon en aluminium/plastique de type flip-off.

#### Présentations :

Boîte en carton contenant 1 flacon de 100 ml.

Boîte en carton contenant 1 flacon de 250 ml.

Boîte en carton contenant 6 flacons de 100 ml.

Boîte en carton contenant 6 flacons de 250 ml.

Boîte en carton contenant 10 flacons de 100 ml.

Boîte en carton contenant 10 flacons de 250 ml.

Boîte en carton contenant 12 flacons de 100 ml.

Boîte en carton contenant 12 flacons de 250 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

## **6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Industrial Veterinaria, S.A.

**7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE-V445706

**8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION**

06/12/2013

**9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

19/03/2026

**10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES**

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).