

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MARBOGEN COMPLEX ωτικές σταγόνες, διάλυμα για σκύλους

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει:

Δραστικά συστατικά:

Marbofloxacin	2,041 mg
Gentamicin sulfate	2,044 mg
Ketoconazole	4,081 mg
Prednisolone	1,850 mg

Έκδοχα:

Βλέπε τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ωτικές σταγόνες, διάλυμα

Κιτρινωπό, διαυγές έως σχεδόν διαυγές διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Σκύλοι

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις, προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Θεραπεία οξείας εξωτερικής ωτίτιδας σε σκύλους όταν, βάση μικροβιολογικών δοκιμών, παρουσιάζεται ταυτόχρονη λοίμωξη από *Staphylococcus pseudintermedius* και *Pseudomonas aeruginosa* και ευαίσθητη στην κετοконаζόλη, *Malassezia pachydermatitis* και με βάση την δοκιμή ευαισθησίας, λόγω των διαφορετικών προτύπων ανθεκτικότητας, θεωρείται απαραίτητη η εφαρμογή τόσο της μαρμποφλοξασίνης όσο και της γενταμικίνης έναντι των παραπάνω βακτηρίων.

4.3 Αντενδείξεις

Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στα δραστικά συστατικά, ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Να μη χρησιμοποιείται σε σκύλους με διάτρηση της τυμπανικής μεμβράνης. Δείτε επίσης την ενότητα 4.7.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Να αποφεύγεται η άσκοπη χρήση του προϊόντος όσον αφορά οποιοδήποτε από τα δραστικά συστατικά. Η θεραπεία ενδείκνυται μόνο αν έχει αποδειχθεί μικτή λοίμωξη με *Pseudomonas aeruginosa* και *Staphylococcus pseudintermedius* και *Malassezia pachydermatis*. Αν ένα από τα δραστικά συστατικά δεν ενδείκνυται πλέον λόγω των διαφορετικών χαρακτηριστικών των βακτηριακών και μυκητιασικών λοιμώξεων, πρέπει να διακοπεί η εφαρμογή του προϊόντος και να αντικατασταθεί από κατάλληλη θεραπεία. Η βακτηριακή και μυκητιασική ωτίτιδα είναι συχνά δευτερογενούς φύσεως. Η υποκείμενη αιτία πρέπει να προσδιοριστεί και να θεραπευτεί.

Η επαφή με τα μάτια πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της εφαρμογής του προϊόντος. Σε περίπτωση τυχαίας επαφής με τα μάτια, ξεπλύνετε αμέσως τα μάτια με άφθονη ποσότητα νερού.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να βασίζεται στην ταυτοποίηση των μολυσματικών οργανισμών και σε δοκιμή ευαισθησίας, λαμβάνοντας υπόψη τις επίσημες και τοπικές αντιμικροβιακές πολιτικές. Θα πρέπει να δοθεί προσοχή ώστε να μην παραβλεφθούν οι διαγνωστικές διαδικασίες λόγω του ευρέος φάσματος των αντιμικροβιακών στοιχείων.

Η διαγνωστική διαδικασία πρέπει να περιλαμβάνει κλινική εξέταση, κυτταρολογική εξέταση και τη λήψη δειγμάτων με στυλεό. Πρέπει να γίνει καλλιέργεια των δειγμάτων και να προσδιοριστούν τα παθογόνα μικρόβια και το πρότυπο ανθεκτικότητας.

Η συνεχής και ανεξέλεγκτη χρήση μίας μόνο κατηγορίας αντιβιοτικών μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη αντίστασης σε έναν πληθυσμό βακτηρίων. Συνιστάται οι φθοριοκινολόνες να χρησιμοποιούνται μόνο για τη θεραπεία κλινικών καταστάσεων οι οποίες ανταποκρίθηκαν ανεπαρκώς ή αναμένεται ότι θα ανταποκριθούν ανεπαρκώς σε άλλες κατηγορίες αντιβιοτικών.

Η παρατεταμένη και εντατική χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών είναι γνωστό ότι προκαλεί τοπικές και συστηματικές επιδράσεις, όπως, μεταξύ άλλων, καταστολή της λειτουργίας των επινεφριδίων, λέπτυνση της επιδερμίδας και καθυστερημένη επούλωση.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το προϊόν.

Κατά τον χειρισμό του προϊόντος, πρέπει να φοράτε ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό που αποτελείται από αδιαπέραστα γάντια.

Μην τρώτε, μην πίνετε ή μην καπνίζετε κατά την χορήγηση του προϊόντος.

Σε περίπτωση έκθεσης του δέρματος, καθαρίστε τη μολυσμένη περιοχή με σαπουνόνερο.

Σε περίπτωση επαφής με τα μάτια, πλύνετε αμέσως με άφθονη ποσότητα νερού.

Ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή αν παρουσιαστούν ενδείξεις δερματικού ερυθήματος, εξανθήματος ή επίμονου οφθαλμικού ερεθισμού μετά την έκθεση. Οι πιο σοβαρές ενδείξεις που απαιτούν επείγουσα ιατρική παρέμβαση είναι το οίδημα προσώπου, χειλιών και ματιών ή η αναπνευστική δυσφορία.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Ενδέχεται να παρατηρηθούν ήπιες ερυθματώδεις βλάβες μετά την εφαρμογή. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών είναι πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 ζώο ανά 10.000 ζώα, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών).

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη συνιστώμενη δοσολογία. Αν παρουσιαστεί υπερευαισθησία σε κάποιο από τα συστατικά, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει κατάλληλη αγωγή.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 υπό θεραπεία ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1.000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών).

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Δεν έχει αποδειχτεί η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος κατά την κύηση και τη γαλουχία. Δεν συνιστάται η χρήση του προϊόντος κατά την κύηση και τη γαλουχία.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες μελέτες.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ωτική χρήση. Μόνο για εξωτερική χρήση.

Η συνιστώμενη δοσολογία του προϊόντος για σκύλους είναι 5 σταγόνες (περ. 0,1 ml) στον ακουστικό πόρο, δύο φορές την ημέρα, για 7 - 14 ημέρες. Πριν από την εφαρμογή του προϊόντος, πρέπει να αφαιρεθούν οι τρίχες και τυχόν βρωμιά από την επιφάνεια που θα υποβληθεί σε θεραπεία. Μαλάξτε τη βάση του αυτιού και προσπαθήστε να αποτρέψετε τον σκύλο από το να τινάξει το κεφάλι του για τουλάχιστον 5 λεπτά.

Οι βακτηριακές και μυκητιασικές λοιμώξεις ενδέχεται να απαιτούν διαφορετικό χρονοδιάγραμμα θεραπείας. Μετά από 7 ημέρες θεραπείας, ο κτηνίατρος θα πρέπει να εκτιμήσει αν είναι απαραίτητο να παραταθεί η θεραπεία για ακόμη μία εβδομάδα ή αν πρέπει να συνεχιστεί η θεραπεία με κάποιο άλλο προϊόν που περιέχει μικρότερο αριθμό δραστικών συστατικών.

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

Σε περιπτώσεις χορήγησης πενταπλάσιας της συνιστώμενης δόσης, δεν παρατηρήθηκαν τοπικές ή γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν υπάρξει υπερευαισθησία σε κάποιο από τα συστατικά, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει κατάλληλη αγωγή.

4.11 Χρόνοι αναμονής

Δεν απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα:

Ωτολογικά που περιέχουν συνδυασμό κορτικοστεροειδών και αντιμολυσματικών.

Κωδικός ATCvet: QS02AA30

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η μαρμποφλοξασίνη είναι ένας συνθετικός βακτηριοκτόνος παράγοντας ευρέος φάσματος. Είναι κατηγοριοποιημένη ως φθοριοκινολόνη δεύτερης (πρώην 3ης) γενιάς. Έχει δράση έναντι μιας ευρείας σειράς gram-θετικών και gram-αρνητικών οργανισμών, καθώς και έναντι μυκοπλασμάτων. Η βακτηριοκτόνος δράση της μαρμποφλοξασίνης παρεμποδίζει τη δραστηριότητα του ενζύμου DNA τοποϊσομεράση II (DNA-γυράση) σε gram-αρνητικούς οργανισμούς και του ενζύμου DNA τοποϊσομεράση IV σε gram-θετικούς οργανισμούς που είναι απαραίτητα για τη σύνθεση και τη συντήρηση του βακτηριακού DNA. Μια τέτοια δυσλειτουργία διαταράσσει την αναπαραγωγή του βακτηριακού κυττάρου, οδηγώντας σε ραγδαίο κυτταρικό θάνατο. Η ταχύτητα και ο βαθμός της θανάτωσης είναι ευθέως ανάλογα με τη συγκέντρωση του φαρμάκου. Αποτελείται από σημαντική μετα-αντιβιοτική δράση (PAE).

Η γενταμικίνη ανήκει στις αμινογλυκοσίδες και είναι ένα μίγμα από αντιβιοτικές ουσίες που παράγονται από την ανάπτυξη του *Micromonospora purpurea*. Επηρεάζει την ακεραιότητα της κυτταρικής μεμβράνης και τον μεταβολισμό του RNA, αλλά η πιο σημαντική δράση της είναι η αναστολή της σύνθεσης πρωτεϊνών στο επίπεδο της 30ης ριβοσωμικής υπομονάδας. Ο τρόπος δράσης είναι χρονοεξαρτώμενη βακτηριοκτόνος δράση. Η γενταμικίνη είναι συχνά εξαιρετικά αποτελεσματική έναντι μιας μεγάλης ποικιλίας αερόβιων βακτηρίων, συμπεριλαμβανομένων των *Pseudomonas aeruginosa* και *Staphylococcus spp.*

Η μαρμποφλοξασίνη και η γενταμικίνη μαζί έχουν *in vitro* δραστικότητα έναντι ευρέος φάσματος gram-θετικών και gram-αρνητικών βακτηρίων που έχουν απομονωθεί από κατοικίδια ζώα,

συμπεριλαμβανομένων των εξής οργανισμών που έχουν απομονωθεί από μολυσμένα αυτιά σκύλων: *Staphylococcus spp.* (συμπεριλαμβανομένου του *S. pseudintermedius*) και *Pseudomonas aeruginosa*.

Η ανθεκτικότητα στις φθοριοκινολόνες αναπτύσσεται μέσω χρωμοσωμικών μεταλλάξεων. Ο κύριος στόχος των φθοριοκινολονών στο *S. aureus* θεωρείται ότι είναι η DNA τοποϊσομεράση II που έχει κωδικοποιηθεί από το γονίδιο *grlA* και η αντίσταση πρώτου βαθμού έχει συσχετιστεί με μεταλλάξεις σε αυτό το γονίδιο. Μια αντλία εκροής (*norA* στην αντίσταση νορφλοξασίνης) θεωρείται επίσης ότι συσχετίζεται με την αντίσταση των σταφυλόκοκκων. Πρόσφατα, περιγράφηκε ο μηχανισμός πλασμιδιακά επαγόμενης ανθεκτικότητας (γονίδιο *qnr*). Οι μηχανισμοί αντίστασης στο *S. pseudintermedius* δεν είναι ακόμα γνωστοί, αλλά κάποια δεδομένα υποδεικνύουν ότι είναι σίγουρα παρόμοιοι με αυτούς που περιγράφηκαν για το *S. aureus*.

Η πιο σημαντική αντίσταση, κλινικά, στις αμινογλυκοσίδες προκαλείται από πλασμιδιακά επαγόμενα ένζυμα, που κατηγοριοποιούνται γενικά ως φωσφοτρανσφεράσες, ακετυλοτρανσφεράσες και αδενυλοτρανσφεράσες. Επίσης έχουν αναγνωριστεί πολλοί ακόμη μηχανισμοί αντίστασης:

1) Η αύξηση της συγκέντρωσης δισθενών κατιόντων στο μέσο (ιδιαίτερα των Ca^{++} και Mg^{++}) αυξάνει την αντίσταση στο *Pseudomonas aeruginosa*.

2) Οι μεταλλάξεις του *Pseudomonas aeruginosa* παράγουν μια περίσσεια πρωτεΐνης εξωτερικής κυτταρικής μεμβράνης, η οποία ονομάζεται H1, που παρουσιάζει σχετική αντίσταση στη γενταμικίνη. Η κετοконаζόλη είναι ένας αντιμυκητιασικός παράγοντας ευρέος φάσματος της ομάδας των ιμιδαζολών. Αναστέλλει τη βιοσύνθεση εργοστερόλης των ευαίσθητων ειδών μυκήτων. Οι χαμηλότερες συγκεντρώσεις κετοконаζόλης είναι μυκητοστατικές, ωστόσο οι υψηλότερες συγκεντρώσεις είναι μυκητοκτόνες. Η κετοконаζόλη επιδεικνύει ένα ευρύ φάσμα αντιμυκητιασικής δράσης *in vitro*, συμπεριλαμβανομένης έναντι του ζυμομύκητα *Malassezia pachydermatis* που συχνά απομονώνεται από αυτιά σκύλων με ωτίτιδα.

Η πρεδνιζολόνη είναι ένα συνθετικό κορτικοστεροειδές. Αναστέλλει τη σύνθεση των εικοσανοειδών μορίων κατά τη διάρκεια των φλεγμονωδών διαδικασιών λόγω της αναστολής του ενζύμου φωσφολιπάση A2. Παρουσιάζει έντονες τοπικές και συστηματικές αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή είναι απαραίτητη για τη μείωση του ερεθισμού και του κινδύνου αυτοτραυματισμού, που παρουσιάζεται ως αποτέλεσμα της οξείας φλεγμονώδους φύσης της βλάβης.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Όταν το προϊόν εφαρμόστηκε σύμφωνα με τη συνιστώμενη δόση για 14 ημέρες σε έναν έξω ακουστικό πόρο, τα δραστικά συστατικά εμφανίστηκαν μόνο σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις σε δείγματα πλάσματος. Οι συγκεντρώσεις παρέμειναν πολύ χαμηλές καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Τα υψηλότερα επίπεδα μαρμποφλοξασίνης, γενταμικίνης, κετοконаζόλης και πρεδνιζολόνης στο πλάσμα ήταν 2,7 ng/ml, 4,8 ng/ml, 1,6 ng/ml και 3,0 ng/ml, τη 14^η, 10^η, 3^η και 14^η ημέρα αντίστοιχα. Τα παραπάνω μέγιστα επίπεδα μειώθηκαν ταχύτατα μετά τη διακοπή της εφαρμογής.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η μαρμποφλοξασίνη, η γενταμικίνη και η κετοконаζόλη δεν φαίνεται να απορροφώνται συστηματικά σε σημαντικό βαθμό έπειτα από τοπική εφαρμογή στο δέρμα. Η διαδερμική απορρόφηση της πρεδνιζολόνης είναι αργή, αλλά σχεδόν πλήρης. Κάθε ένα από τα παραπάνω δραστικά συστατικά αποβάλλονται από το σώμα εντός λίγων ημερών (1-3 ημέρες).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Dimethyl sulfoxide
Polysorbate 80
Propylene glycol
Ethanol (96%)
Water for injection

6.2 Ασυμβατότητες

Η βακτηριοκτόνος δράση των φθοριοκινολονών και αμινογλυκοσιδών μειώνεται παρουσία οξειδοποιητικών ωτικών καθαριστικών. Τα οξειδοποιητικά ωτικά καθαριστικά πρέπει να αποφεύγονται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 3 έτη.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 28 ημέρες.

6.4 Ειδικές προφυλάξεις κατά την αποθήκευση

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία κάτω των 25 °C.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Λευκή φιάλη (LDPE) 10 ml με λευκό (LDPE) σταγονόμετρο και κλεισμένη με λευκό καπάκι HDPE.

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

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή άλλα απόβλητα που προέρχονται από αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ALPHA-VET Állatgyógyászati Kft., H-1194 Budapest, Hofherr A. u. 42., Hungary.

Τηλ.: +36-22-516-416

Φαξ: +36-22-516-419

E-mail: alpha-vet@alpha-vet.hu

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(-ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

A.AK Κύπρου: CY00575V

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία 1^{ης} έγκρισης(Κύπρος):19/9/2016

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:8/11/2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

8/11/2021

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ Ή/ΚΑΙ ΧΡΗΣΗΣ

Δεν ισχύει.