

# VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

## V/DCP/16/0026

### 1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

**Marbogen Complex** ausu pilieni, šķīdums suņiem

### 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml satur:

**Aktīvās vielas:**

|                     |          |
|---------------------|----------|
| Marboflokscīns      | 2,041 mg |
| Gentamicīna sulfāts | 2,044 mg |
| Ketokonazols        | 4,081 mg |
| Prednizolons        | 1,850 mg |

**Palīgvielas:**

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

### 3. ZĀĻU FORMA

Ausu pilieni, šķīdums.

Dzeltenīgs, caurspīdīgs līdz gandrīz caurspīdīgs šķīdums.

### 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

#### 4.1 Mērķa sugas

Suņi.

#### 4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Akūta ārējās auss ejas iekaisuma (*otitis externa*) ārstēšanai suņiem, ja mikrobioloģiskie testi apstiprina vienlaicīgu *Staphylococcus pseudintermedius* un *Pseudomonas aeruginosa* un pret ketokonazolu jutīgu *Malassezia pachydermatis* infekciju, kā arī, ja, pamatojoties uz jutības testa rezultātiem, iepriekš minētajām baktērijām par nepieciešamu uzskata gan marboflokscīna, gan gentamicīna lietošanu atšķirīgo rezistences mehānismu dēļ.

#### 4.3 Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvajām vielām vai pret kādu no palīgvielām. Nelietot suņiem, ar perforētu bungādiņu. Skatīt arī 4.7. apakšpunktu.

#### 4.4 Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Jāizvairās no nepamatotas zāļu lietošanas attiecībā uz jebkuru aktīvo vielu. Ārstēšana ir indicēta tikai tad, ja ir apstiprināta jaukta infekcija ar *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus pseudintermedius* un *Malassezia pachydermatis*. Ja kāda no aktīvajām vielām vairs nav indicēta atšķirīgu antibakteriālo un pretsēnīšu īpašību dēļ, zāļu lietošana ir jāpārtrauc un zāles ir jāaizstāj ar atbilstošu terapiju. Baktēriju vai sēnīšu izraisīts auss iekaisums bieži vien ir sekundārs. Jānosaka un jāārstē primārais cēlonis.

Zāļu lietošanas laikā jārikojas uzmanīgi, lai tās nenonāktu saskarē ar acīm. Ja zāles tomēr nokļūst acīs, tās nekavējoties skalot ar lielu daudzumu ūdens.

## 4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

### Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Šo veterināro zāļu lietošana jāpamato ar infekciju izraisīto organismu noteikšanu un jutības testu rezultātiem, ņemot vērā vispārpieņemtos antimikrobiālo zāļu lietošanas pamatprincipus. Jānodrošina, lai antimikrobiālo sastāvdaļu plašā spektra dēļ netiktu ignorētas diagnostikas procedūras.

Diagnostikas procedūras ietvaros jāveic vispārējā veselības stāvokļa pārbaude, citoloģijas izmeklējumi un uztriepju paņemšana. Paraugus uzsēj, nosakot patogēnos mikroorganismus un to rezistenci.

Lietojojot tikai vienas grupas antibiotikas, var veidoties baktēriju rezistence. Fluorhinoloni jāizvēlas tikai tad, ja klīnisko stāvokli ārstēšanai, kad bijusi vai paredzama vāja organisma reakcija pret citu grupu pretmikrobiem līdzekļiem.

Ir zināms, ka lokāli lietojamu kortikosteroīdu ilgstoša un intensīva lietošana iedarbojas uz organismu gan lokāli, gan sistēmiski, tostarp nomācot virsnieru funkciju, padarot plānāku epidermu un palēninot dzīšanas procesu.

### Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Personām ar zināmu pastiprinātu jutību pret kādu no sastāvdaļām, vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

Rīkojoties ar šīm veterinārajām zālēm, jāizmanto individuālais aizsargtērps, kas sastāv no necaurlaidīgiem cimdiem.

Neēst, nedzert un nesmēķēt, rīkojoties ar zālēm.

Ja zāles nonāk saskarē ar ādu, mazgāt skarto vietu ar ūdens un ziepju šķīdumu.

Ja zāles nokļūst acīs, nekavējoties skalot tās ar lielu daudzumu ūdens.

Ja pēc saskares ar zālēm rodas tādas pazīmes kā ādas apsārtums, izsitumi vai nepārejošs acu kairinājums, meklējiet medicīnisko palīdzību. Smagākas pazīmes, kas prasa tūlītēju medicīnisko palīdzību, ir sejas, lūpu un acu tūska vai apgrūtināta elpošana.

## 4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Pēc lietošanas novēroti viegli, eritēmai līdzīgi ādas bojājumi. Blakusparādības novērotas ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvnieks no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

Pēc ieteicamās devas lietošanas netika novērotas blakusparādības. Ja rodas pastiprināta jutība pret kādu no sastāvdaļām, jāpārtrauc ārstēšana un jāuzsāk atbilstoša terapija.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums norādīts sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 ārstētajiem dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s));
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 ārstētajiem dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

## 4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Nav noteikts šo veterināro zāļu drošums grūsnības un laktācijas laikā. Nav ieteicams lietot grūsnības un laktācijas laikā.

## 4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav pieejami dati.

## 4.9 Devas un lietošanas veids

Lietošanai ausī. Tikai ārīgai lietošanai.

Ieteicamā zāļu deva suņiem ir 5 pilieni (apm. 0,1 ml) ārējā auss ejā divas reizes dienā 7-14 dienas. Pirms zāļu lietošanas no apstrādājamās virsmas nogriezt apmatojumu un atbrīvot to no netīrumiem. Auss pamatni pamasēt un vismaz 5 minūtes censties nepieļaut, lai suns purinātu galvu. Bakteriālo un sēnīšu infekciju gadījumā var būt vajadzīgs atšķirīgs ārstēšanas grafiks. Pēc 7 dienu ārstēšanas veterinārārstam ir jānovērtē, vai ir nepieciešams pagarināt ārstēšanu par vēl vienu nedēļu vai turpināt ārstēšanu, izvēloties citas zāles, kuras satur mazāku skaitu aktīvo vielu.

#### 4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Nav novērotas lokālas vai vispārējas blakusparādības, 5 reizes pārsniedzot ieteicamo devu. Ja rodas pastiprināta jutība pret kādu no sastāvdaļām, jāpārtrauc ārstēšana un jāuzsāk atbilstoša terapija.

#### 4.11 Ierobežojumu periods(i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Nav piemērojams.

### 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: otoloģiski līdzekļi, kortikosteroīdu un pretinfekciju līdzekļu kombinācijas. ATKvet kods: QS02AA30.

#### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Marbofloksacīns ir sintētiska plaša spektra baktericīda viela. To klasificē kā otrās (agrāk trešās) paaudzes fluorhinolonu. Tas ir iedarbīgs pret plašu grampozitīvu un gramnegatīvu mikroorganismu klāstu, kā arī pret mikoplazmām. Marbofloksacīna baktericīdā iedarbība rodas no mijiedarbības ar DNS topoizomerāzes II (DNS girāze) enzīmiem gramnegatīvajās baktērijās, kā arī DNS topoizomerāzes IV enzīmiem grampozitīvajās baktērijās, kas nepieciešami bakteriālās DNS sintēzei un saglabāšanai. Šādi bojājumi kavē baktēriju vairošanos, izraisot strauju šūnu bojāeju. Iznīcināšanas ātrums un apjoms ir tieši proporcionāls zāļu koncentrācijai. Kā arī ļoti liela nozīme ir pēc antibiotiskajam efektam (PAE).

Gentamicīns ir aminoglikozīdu grupas antibiotika, kas ir antibiotisko vielu maisījums, kuru sintezē *Micromonospora purpurea*. Tas ietekmē plazmatisko membrānu integritāti un RNS metabolismu, bet tā visnozīmīgākā ietekme ir proteīnu sintēzes inhibīcija 30S ribosomu apakšvienības līmenī. Tam piemīt laikatkarīga baktericīda iedarbība. Gentamicīns bieži ir ļoti efektīvs pret plašu aerobo baktēriju spektru, tostarp pret *Pseudomonas aeruginosa* un *Staphylococcus* spp.

Marbofloksacīna un gentamicīna kombinācijai ir raksturīga *in vitro* iedarbība pret grampozitīvo un gramnegatīvo baktēriju plašu spektru, kas izolētas no mājdzīvniekiem, tostarp sekojošiem organismiem, kas izolēti no inficētām ausīm suņiem: *Staphylococcus* spp. (tostarp *S. pseudintermedius*) un *Pseudomonas aeruginosa*.

Rezistence pret fluorhinoloniem attīstās hromosomu mutāciju rezultātā. Fluorhinolonu primārais mērķis, iedarbojoties uz *S. aureus*, ir tā DNS topoizomerāze IV, kas kodēta ar *grlA* gēnu, tāpēc sākotnējo rezistenci saista ar šī gēna mutācijām. Stafilokoku rezistencē nozīme var būt arī aktīvā sūkņa mehānismam (*norA* norfloksacīna rezistencē). Nesen ziņots arī par plazmīdu pārnestu rezistences mehānismu (*qnr*-gēns). Lai gan *S. pseudintermedius* rezistences mehānisms vēl nav zināms, dati liecina, ka tas ir līdzīgs *S. aureus* rezistences mehānismam.

Klīniski visnozīmīgāko rezistenci pret aminoglikozīdiem izraisa plazmīdās kodētie enzīmi, kas vairumā gadījumu tiek klasificēti kā fosfotransferāzes, acetiltransferāzes un adeniltransferāzes. Izšķir vairākus citus rezistences mehānismus:

- 1) palielinot divvalento katjonu koncentrāciju (jo īpaši,  $\text{Ca}^{++}$  un  $\text{Mg}^{++}$ ), palielinās *Pseudomonas aeruginosa* rezistence;
- 2) *Pseudomonas aeruginosa* mutanti ražo vairāk šūnas ārējās membrānas proteīnu, ko dēvē par H1 un kas ir atbildīgi par rezistenci pret gentamicīnu.

Ketokonazols ir plaša spektra imidazolu grupas pretsēnīšu līdzeklis. Tas kavē jutīgo sēnīšu celmu ergosterola biosintēzi. Ketokonazola zemāka koncentrācija ir fungistatiska, tomēr lielāka koncentrācija ir fungicīda. Ketokonazols nodrošina plaša spektra *in vitro* pretsēnīšu iedarbību, tostarp pret rauga *Malassezia pachydermatis*, ko bieži izolē suņiem ar auss iekaisumu.

Prednizolons ir sintētisks kortikosteroīds. Tas kavē eikosoīdo molekulu sintēzi iekaisuma procesa laikā fosfolipāzes A2 enzīma inhibīcijas rezultātā. Tas demonstrē izteiktas vietējas un sistēmiskas pretiekaisuma īpašības. Kortikosteroīdu terapija ir nepieciešama, lai samazinātu kairinājumu un traumu risku, kas rodas akūta iekaisuma bojājumu rezultātā.

## **5.2 Farmakokinētiskie dati**

Lietojot zāles ieteicamā devā 14 dienas vienā ārējās auss ejā, tika atklāta ļoti zema aktīvo vielu koncentrācija asins plazmā. Šī koncentrācija visa pētījuma laikā saglabājās ļoti zema. Visaugstākais marbofloksacīna, gentamicīna, ketokonazola un prednizolona līmenis plazmā bija 2,7 ng/ml, 4,8 ng/ml, 1,6 ng/ml un 3,0 ng/ml attiecīgi 14., 10., 3. un 14. dienā. Pēc lietošanas pārtraukšanas šie maksimālie līmeņi strauji samazinājās.

Saskaņā ar literatūrā pieejamiem datiem marbofloksacīns, gentamicīns un ketokonazols pēc uzklāšanas uz ādas netiek vērā ņemami absorbēti. Prednizolona absorbcija caur ādu ir lēna, bet gandrīz pilnīga. Katra no minētajām aktīvajām vielām tiek izvadīta no organisma dažu dienu laikā (1–3 dienas).

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Dimetilsulfoksīds  
Polisorbāts 80  
Propilēnglikols  
Etilspirts (96%)  
Ūdens injekcijām

### **6.2 Būtiska nesaderība**

Fluorhinolonu un aminoglikozīdu baktericīdā iedarbība samazinās skābu ausu tīrīšanas līdzekļu klātbūtnē. Izvairīties no skābu ausu tīrīšanas līdzekļu izmantošanas.

### **6.3 Derīguma termiņš**

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 3 gadi.  
Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

### **6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs**

Balta 10 ml ZBPE pudelīte ar baltu ZBPE uzgali un baltu ABPE vāciņu.

### **6.6 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai**

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

ALPHA-VET Állatgyógyászati Kft., H-1194 Budapest, Hofherr A. u. 42., Ungārija  
Tālr. +36-22-516-416  
Fakss +36-22-516-419  
E-pasts: alpha-vet@alpha-vet.hu

#### **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

V/DCP/16/0026

#### **9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 01/07/2016  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 23/09/2021

#### **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

09/2021

#### **RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS**

Recepšu veterinārās zāles.