

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

GENAURIS kapljice za uho, raztopina za pse

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovine:

Marbofloksacin	2,041 mg
Gentamicinijev sulfat	2,044 mg
Ketokonazol	4,081 mg
Prednizolon	1,850 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin
Dimetilsulfoksid
Polisorbat 80
Propilenglikol
Etanol, 96-odstotni
Voda za injekcije

Rumenkasta, bistra do skoraj bistra raztopina.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Psi.

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Zdravljenje akutnega vnetja zunanjega sluhovoda pri psih, kadar je bila na podlagi mikrobiološke preiskave ugotovljena sočasna prisotnost na ketokonazol občutljive *Malassezia pachydermatitis* in najmanj dveh od naslednjih ciljnih bakterij: *Staphylococcus pseudintermedius*, *Pseudomonas aeruginosa* in *Escherichia coli*. Prav tako v primeru, ko se smatra, da je na podlagi potrjenih različnih vzorcev odpornosti omenjenih bakterij potrebna hkratna uporaba marbofloksacina in gentamicina.

Primeri možne sočasne prisotnosti bakterijskih in glivičnih patogenov, če je indicirana uporaba izdelka:

Kombinacije vrst bakterij, ki so sočasno prisotne v okužbi ¹		z glivami, občutljivimi na ketokonazol
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Malassezia pachydermatis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>	
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	<i>Escherichia coli</i>	

¹Potrđiti je potrebno prisotnost patogenov s kulturo in potrđiti potrebo po sočasni uporabi obeh učinkovin antibiotikov z ustreznim testom občutljivosti.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovine ali na katero koli pomožno snov. Ne uporabite pri psih, ki imajo perforacijo bobniča. Glejte tudi poglavje 3.7.

3.4 Posebna opozorila

Izogibajte se nepotrebni uporabi zdravila zaradi katere koli učinkovine.

Zdravljenje je indicirano samo v primeru okužbe z, na ketokonazol občutljivo, *Malassezia pachydermatis* in sočasno potrjeno mešano okužbo s *Staphylococcus pseudintermedius*, *Pseudomonas aeruginosa* in *Escherichia coli*. Za primere glejte tudi poglavje 3.2.

Uporabo zdravila je treba opustiti in ga zamenjati z drugim ustreznim zdravilom, če uporaba katere od učinkovin ni več indicirana zaradi drugačnih lastnosti bakterijskih in glivičnih okužb. Bakterijsko in glivično vnetje ušesa je pogosto le sekundarne narave. Potrebno je odkriti in zdraviti osnovni vzrok.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Uporaba zdravila mora temeljiti na identifikaciji in testiranju občutljivosti povzročiteljev, pri čemer je treba upoštevati uradne, nacionalne in regionalne doktrine protimikrobnega zdravljenja. Paziti je treba, da zaradi širokega spektra protimikrobnih komponent ne zanemarimo diagnostičnih postopkov. Diagnostični postopek mora vključevati klinični pregled, citološke preiskave in jemanje vzorcev. Vzorce je treba nasaditi na gojišča ter določiti patogene mikrobe in njihove vzorce odpornosti.

Močno zanašanje na le eno skupino protimikrobnih zdravil lahko v populaciji bakterij privede do razvoja odpornosti. Priporočljivo je, da fluorokinolone prihranimo za zdravljenje kliničnih stanj, pri katerih je bil opažen ali se pričakuje slab odziv na zdravljenje z drugimi razredi protimikrobnih zdravil.

Kot zdravljenje prvega izbora je treba uporabiti antibiotik z nižjim tveganjem odpornosti proti mikrobom (nižja kategorija AMEG), če testiranje občutljivosti nakazuje, da bi bil ta pristop učinkovit. Dolgotrajna in intenzivna uporaba lokalnih kortikosteroidov povzroča lokalne in sistemske učinke, vključno s supresijo delovanja nadledvičnih žlez, tanjšanjem povrhnjice kože in zakasnelim celjenjem. Pri dajanju zdravila se je treba izogniti stiku z očmi. V primeru nenamernega stika z očmi je treba oči takoj izprati z obilo vode.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Osebe z znano preobčutljivostjo na katero koli od sestavin naj se izogibajo stiku z zdravilom.

Pri ravnanju z zdravilom nosite osebno zaščitno opremo, ki sestoji iz neprepustnih rokavic.

Med dajanjem zdravila ne jejte, ne pijte in ne kadite.

V primeru izpostavljenosti kože, zdravilu izpostavljene površine očistite z mešanico vode in mila.

V primeru stika z očmi takoj izperite z veliko vode.

Če po izpostavljenosti nastopijo znaki eritema, eksantema ali dolgotrajnega draženja oči, se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino. Zatekanje obraza, ustnic in oči ali težave z dihanjem so resnejši znaki, ki zahtevajo nujno medicinsko pomoč.

Posebni varnostni ukrepi za varstvo okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Psi:

Zelo redki (< 1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	Po uporabi se lahko pojavijo blage lezije na mestu uporabe.*
---	--

*Ob priporočenih odmerkih niso opazili neželenih učinkov. Zdravljenje z zdravilom je treba prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje, če se pojavi preobčutljivost na katero koli od sestavin.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom ali njegovemu lokalnemu predstavništvu, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejost in laktacija:

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena. Uporaba ni priporočljiva v obdobju brejosti in laktacije.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ni podatkov.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Avrikularna uporaba. Samo za zunanjo uporabo.

Priporočeni odmerek zdravila za pse je 5 kapljic (pribl. 0,1 ml) v sluhovod, dvakrat dnevno, 7-14 dni. Pred dajanjem zdravila je treba s površine, ki bo zdravljena, odstraniti dlake in umazanijo. Masirajte koren uhlja in poskusite psu za vsaj 5 minut preprečiti, da bi stresal glavo.

Bakterijske in glivične okužbe lahko zahtevajo drugačen program zdravljenja.

Po 7 dneh zdravljenja mora veterinar oceniti, ali je mogoče zdravljenje prekiniti oziroma ali treba zdravljenje podaljšati za še en teden ali ga nadaljevati z drugim zdravilom, ki vsebuje manjše število učinkovin.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Pri 5-kratnem priporočenem odmerku niso opazili lokalnih ali splošnih neželenih učinkov. Zdravljenje z zdravilom je treba prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje, če se pojavi preobčutljivost na katero koli od sestavin.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Ni smiselno.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet:

QS02AA30

4.2 Farmakodinamika

Marbofloxacin je sintetično širokospektralno baktericidno sredstvo. Razvrščen je kot fluorokinolon druge (prej 3.) generacije. Deluje proti širokemu spektru grampozitivnih in gramnegativnih organizmov ter proti mikoplazmam. Baktericidno delovanje marbofloxacina je rezultat motenega delovanja encima DNA topoizomeraze II (DNA-giraza) pri gramnegativnih bakterijah in encima DNA topoizomeraze IV pri grampozitivnih bakterijah, ki sta potrebna za sintezo in vzdrževanje bakterijske DNA. Zaradi tega je prekinjena replikacija bakterijske celice, kar privede do zelo hitre celične smrti. Hitrost in obseg uničenja bakterij sta neposredno sorazmerna s koncentracijo zdravila. Vključujeta pomemben postantibiotični učinek (PAE).

Gentamicin spada med aminoglikozide in je zmes antibiotičnih snovi, pridobljenih z gojenjem *Micromonospora purpurea*. Vpliva na integriteto plazemske membrane in na presnovo RNA, vendar je njegov najpomembnejši učinek zaviranje sinteze beljakovin na ravni ribosomske podenote 30S. Njegov

način delovanja je baktericiden, časovno odvisen. Gentamicin je pogosto zelo učinkovit proti mnogim aerobnim bakterijam, vključno s *Pseudomonas aeruginosa* in *Staphylococcus spp.*

Marbofloxacin in gentamicin skupaj učinkujeta *in vitro* proti mnogim grampozitivnim in gramnegativnim bakterijam, izoliranim iz domačih živali, vključno z naslednjimi organizmi, izoliranimi iz okuženih pasjih ušes: *Staphylococcus spp.* (vključno s *S. pseudintermedius*) in *Pseudomonas aeruginosa*.

Odpornost proti fluorokinolonom se razvije s kromosomskimi mutacijami. Za primarni cilj fluorokinolonov pri *S. aureus* velja topoizomeraza IV DNA, kodirana z genom *grlA*, opazili pa so povezavo prvostopenjske odpornosti z mutacijami tega gena. V stafilokokno odpornost je vpletena tudi iztočna črpalka (*norA* pri odpornosti na norfloksacin). Nedavno je bil opisan mehanizem odpornosti, medirani prek plazmidov (*qnr*-gen). Mehanizmi odpornosti pri *S. pseudintermedius* še niso znani, vendar nekaj podatkov nakazuje, da so vsekakor podobni tistim, ki so opisani pri *S. aureus*.

Večino klinično pomembnih odpornosti proti aminoglikozidom povzročajo encimi, medirani prek plazmidov, in jih v splošnem razvrščamo kot fosfotransferaze, acetiltransferaze in adeniltransferaze. Prepoznali so tudi več drugih mehanizmov odpornosti:

1) Povečanje koncentracije divalentnih kationov v medijih (predvsem Ca^{++} in Mg^{++}) povečuje odpornost pri *Pseudomonas aeruginosa*;

2) Mutanti *Pseudomonas aeruginosa* proizvajajo presežek zunajcelične membranske beljakovine, imenovane H1, kar jim omogoča relativno odpornost proti gentamicinu.

Ketokonazol je širokospektralno imidazolno protiglivično sredstvo. Zavira biosintezo ergosterola občutljivih vrst glivic. Nižje koncentracije ketokonazola učinkujejo fungistatično, višje pa fungicidno. Ketokonazol izkazuje širok spekter protiglivične aktivnosti *in vitro*, vključno proti kvasovkam *Malassezia pachydermatis*, ki jih pogosto izolirajo iz vnetih ušes pri psih.

Prednizolon je sintetični kortikosteroid. Zavira sintezo eikozanoidnih molekul v vnetnih procesih prek zaviranja encima fosfolipaze A2. Izkazuje izrazite lokalne in sistemske protivnetne lastnosti. Kortikosteroidna terapija je potrebna za zmanjšanje draženja in tveganja za samopoškodbo, ki obstaja zaradi akutne vnetne narave lezije.

4.2 Farmakokinetika

Po 14-dnevnem dajanju zdravila v priporočenih odmerkih v enega od zunanjih sluhovodov so se učinkovine v vzorcih plazme pojavile le v zelo nizkih koncentracijah. Koncentracije so v celotnem obdobju študije ostale zelo nizke. Najvišje koncentracije marbofloxacina, gentamicina, ketokonazola in prednizolona v plazmi so bile 2,7 ng/ml, 4,8 ng/ml, 1,6 ng/ml in 3,0 ng/ml, 14., 10., 3. in 14. dan. Omenjene najvišje koncentracije so po prenehanju uporabe zelo hitro upadle.

Po podatkih iz literature po lokalnem nanosu na kožo za marbofloxacin, gentamicin in ketokonazol ni znatne sistemske absorpcije. Absorpcija prednizolona skozi kožo je počasna, vendar skoraj popolna. Vsaka od navedenih učinkovin se iz telesa izloči v nekaj dneh (1–3 dneh).

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Baktericidna dejavnost fluorokinolonov in aminoglikozidov se zmanjša v prisotnosti sredstev za čiščenje ušes, ki povzročajo zakisljevanje. Uporabi sredstev za čiščenje ušes, ki povzročajo zakisljevanje, se je treba med zdravljenjem izogibati.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnice: 28 dni.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi pod 25 °C.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

10 ml bela plastenka iz LDPE, z belo kapalko iz LDPE, zaprta z belo zaporko iz HDPE.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

To zdravilo ne sme priti v vodotoke, ker so lahko učinkovine nevarne za ribe in druge vodne organizme.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

ALPHAVET Zrt.

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

DC/V/0540/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 6.7.2016

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

21.10.2024

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).