

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТ
КЪМ РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ТЪРГОВИЯ № 0022-2670

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

MARBOGEN COMPLEX капки за уши, разтвор за кучета

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа:

Активни субстанции:

Marbofloxacin	2.041 mg
Gentamicin sulfate	2.044 mg
Ketoconazole	4.081 mg
Prednisolone	1.850 mg

Експципиенти:

За пълния списък на експципиентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Капки за уши, разтвор

Жълтеникав, бистър до почти бистър разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Кучета.

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

Лечение на остър външен отит при кучета, когато, въз основа на микробиологично изследване, са установени смесени инфекции, причинени от *Staphylococcus pseudintermedius* и *Pseudomonas aeruginosa*, и чувствителни към кетоконазол *Malassezia pachydermatis*, както и въз основа на изследване за чувствителност, поради развитие на резистентност, приложението на марбофлоксацин и на гентамицин се смята за необходимо срещу горепосочените бактерии.

4.3 Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към активните субстанции или към някой от експципиентите. Да не се използва при кучета, страдащи от перфорация на тъпанчевата мембрана. Вижте също точка 4.7.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Трябва да се избягва ненужната употреба на продукта по отношение на която и да е активна субстанция. Показание за лечението е само доказано наличие на смесена инфекция, причинена от *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus pseudointermedius* и *Malassezia pachydermatis*. Ако за някоя от активните субстанции липсват показания, поради различните характеристики на бактериалните и гъбичните инфекции, приложението на продукта трябва да бъде прекратено и заменено с друг подходящ вариант на лечение. Бактериалният и гъбичният отит често имат вторичен характер. Трябва да се определи и лекува основната причина.

Да се избягва контакт с очите по време на приложението на продукта. При случаен контакт, веднага промийте очите обилно с вода.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Употребата на ветеринарномедицинския продукт трябва да се основава върху определянето на микроорганизмите и изследването им за чувствителност, като се вземат предвид официалните и местните антимикробни политики. Трябва да се внимава да не се пренебрегват диагностичните процедури, поради широкия спектър на антимикробните компоненти.

Диагностичната процедура трябва да включва външен преглед, цитологично изследване и вземане на проби от ушен секрет с тампони. Пробите трябва да бъдат култивирани и трябва да се определят патогенните микроорганизми и тяхната степен на резистентност.

Ако се разчита само на един клас антибиотици, това може да предизвика резистентност в дадена бактериална популация. Използването на флуорхинолони е целесъобразно за лечението на клинични състояния, които са реагирали слабо или се очаква да реагират слабо на други класове антибиотици.

Известно е, че продължителното и интензивно локално използване на кортикостероидни продукти предизвиква локални и системни реакции, в това число потискане функцията на надбъбречната жлеза, изтъняване на епидермиса и забавяне на лечението.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Хора с установена свръхчувствителност към активните субстанции трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт.

Индивидуално предпазно оборудване, състоящо се от непропускливи ръкавици, трябва да се носи, когато се работи с ветеринарномедицинския продукт.

Да не се яде, пие или пуши при прилагане на продукта.

При попадане върху кожата почистете замърсената област със сапунен разтвор.

При контакт с очите веднага да се изплакнат обилно с вода.

Ако след експозиция се появят признаци на кожна еритема, екзантема или продължително дразнене на очите, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта. По-сериозни признаци, изискващи спешна медицинска намеса, са оток на лицето, устните и очите или дихателни затруднения.

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

След прилагане могат да се наблюдават умерени еритематозни лезии. Честотата на неблагоприятните реакции е много рядка (по-малко от 1 животно на 10 000 третирани животни, включително изолирани съобщения).

Не са наблюдавани неблагоприятни реакции след прилагане на препоръчителната доза. При проява на свръхчувствителност към някоя от субстанциите лечението трябва да се прекрати и да се назначи подходяща терапия.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 третирани животни, проявяващи неблагоприятни реакции)
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 третирани животни)
- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1,000 третирани животни)
- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10,000 третирани животни)
- много редки (по-малко от 1 животно на 10,000 третирани животни, включително изолирани съобщения).

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност и лактация. Не се препоръчва прилагането му по време на бременност и лактация.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Няма налични данни.

4.9 Доза и начин на приложение

Прилагане в ушите. Само за външна употреба.

Препоръчителната дозировка на продукта за кучета е 5 капки (прибл. 0,1 ml) в ушния канал, два пъти дневно, в продължение на 7-14 дни. Преди прилагането на продукта трябва да се отстранят космите и замърсяванията от третираната повърхност. Масажирайте основата на ухото и се опитайте кучето да не тръска главата си поне 5 минути.

Бактериалните и гъбичните инфекции могат да изискват различен график на лечение. След 7-дневно лечение ветеринарният лекар трябва да прецени дали е необходимо да удължи лечението с още една седмица или да продължи лечението с друг продукт, съдържащ по-малък брой активни субстанции.

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

Не са наблюдавани локални или общи неблагоприятни реакции при прилагане на 5 пъти по-висока от препоръчителната доза. При проява на свръхчувствителност към някоя от субстанциите лечението трябва да се прекрати и да се назначи подходяща терапия.

4.11 Карентен срок

Не е приложимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: Отологични средства, съдържащи кортикостероиди и антиинфекциозни продукти в комбинация.

Ветеринарномедицински анатомо-терапевтичен код: QS02AA30.

5.1 Фармакодинамични свойства

Марбофлоксацинът е синтетичен широкоспектърен бактерициден антибиотик. Той е класифициран като флуорхинолон от второ (по-рано 3-то) поколение. Активен е срещу широк спектър от Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми, както и срещу микоплазми. Бактерицидното действие на марбофлоксацин е резултат от интерференцията с ензимите на ДНК-топоизомераза II (ДНК гираза) при Грам-отрицателни и ДНК-топоизомераза IV при Грам-положителни микроорганизми, които са необходими за синтеза и поддържането на бактериалната ДНК. Такова увреждане нарушава репликацията на бактериалната клетка и води до бърза клетъчна смърт. Скоростта и степента на унищожаване са правопропорционални на концентрацията на продукта. Той притежава значителен постантибиотичен ефект (PAE).

Гентамицинът принадлежи към групата на аминогликозидите и представлява смес от антибиотични субстанции, продуцирани от растежа на *Micromonospora purpurea*. Той действа на цялостта на плазмената мембрана и метаболизма на РНК, но най-важният му ефект е инхибиране на протеиновия синтез на нивото на 30S рибозомна субединица. Начинът на неговото действие е бактерициден и зависи от времето. Гентамицинът често е високоефективен срещу широк спектър аеробни микроорганизми, в това число *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus* spp.

Заедно, марбофлоксацинът и гентамицинът са активни *in vitro* срещу широк спектър Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми, изолирани от домашни животни, включително следните микроорганизми, изолирани от ушни инфекции при кучета: *Staphylococcus* spp. (в това число *S. pseudintermedius*) и *Pseudomonas aeruginosa*.

Резистентността към флуорхинолони се развива чрез хромозомни мутации. Смята се, че основната цел на флуорхинолоните при *S. aureus* е ДНК-топоизомеразата IV, кодирана от *grlA* гена, а първостепенната резистентност се свързва с мутации в този ген. Ефлуксната помпа

(*porA* при резистентност към норфлоксацин) също се смята за причина за стафилококовата резистентност. Неотдавна беше описан механизмът на плазмид-медирана резистентност (*qnr* ген). Механизмите на резистентност при *S. pseudintermedius* все още не са известни, но наличните данни предполагат, че те определено са подобни на тези, описани за *S. aureus*.

Най-важната от клинична гледна точка резистентност към аминогликозиди се причинява от плазмид-медирани ензими, класифицирани най-общо като фосфотрансферази, ацетилтрансферази и аденилтрансферази. Познати са и някои други механизми на резистентност:

1) Увеличаването на концентрацията на двувалентни катиони в средата (особено на Ca^{++} и Mg^{++}) повишава резистентността при *Pseudomonas aeruginosa*.

2) Мутанти на *Pseudomonas aeruginosa* продуцират излишък от протеин на външната клетъчна мембрана, наречен H1, който предизвиква относителна резистентност към гентамицин.

Кетоконазолът е широкоспектърен имидазолов противогъбичен агент. Той инхибира биосинтеза на ергостерол на чувствителните гъбични видове. По-ниските концентрации на кетоконазол имат фунгистатично действие, по-високите концентрации обаче притежават фунгицидно действие. Кетоконазолът проявява широкоспектърна *in vitro* противогъбична активност, в това число срещу дрождите *Malassezia pachydermatis*, които често се изолират от уши при кучета с отит.

Преднизолонът е синтетичен кортикостероид. Той инхибира синтеза на ейкозаноидните молекули по време на възпалителните процеси поради инхибирането на ензима фосфолипаза А2. Той притежава ясно изразени локални и системни противовъзпалителни свойства. Терапията с кортикостероиди е необходима за намаляване на дразненето и риска от самонараняване, който е налице като резултат от острия възпалителен характер на увреждането.

5.2 Фармакокинетични особености

Когато продуктът се прилага в препоръчителната доза в продължение на 14 дни във външния ушен канал, активните субстанции се откриват само в много ниски концентрации в плазмените проби. Концентрациите остават много ниски по време на цялото проучване. Най-високите нива на марбофлоксацин, гентамицин, кетоконазол и преднизолон в плазмата са били съответно 2,7 ng/ml, 4,8 ng/ml, 1,6 ng/ml и 3,0 ng/ml на 14-ия, 10-ия, 3-ия и 14-ия ден. Горепосочените максимални нива бързо се понижават след прекратяване на прилагането.

Според данните в литературата марбофлоксацин, гентамицин и кетоконазол не се резорбират системно в значима степен след локално прилагане върху кожата. Перкутанната резорбция на преднизолон е бавна, но почти пълна. Всяка горепосочена активна субстанция се елиминира от организма в рамките на няколко дни (1-3 дни).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Диметил сулфоксид
Полисорбат 80
Пропиленгликол
Етанол (96%)
Вода за инжекции

6.2 Основни несъвместимости

Бактерицидната активност на флуорхинолоните и аминогликозидите намалява в присъствието на подкислени миешки разтвори за почистване на уши. Подкислени миешки разтвори за почистване на уши трябва да се избягват.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицинския продукт: 3 години.

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

6.4 Специални условия за съхранение на продукта

Да се съхранява при температура под 25 °C.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

10 ml бял флакон от LDPE, снабден с бял капкомер от LDPE и затворен с бяла капачка от HDPE.

6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

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

Телефон: +36-22-516-416

Факс: +36-22-516-419

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

8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

№ 0022-2670

9. ДАТА НА ПЪРВО ИЗДАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото издаване на лиценз за употреба: 27/07/2016.

Дата на последното подновяване на лиценз за употреба: 21/03/2022.

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

02/2022

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Не е приложимо.

ПРОФ. Д-Р ХРИСТО ДАСКАЛОВ, ДВМ
ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР