

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Gefriderm, nahasprei, lahus koertele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab:

Toimeained:

Marbofloksatsiin	1,025 mg
Ketokonasool	2,041 mg
Prednisoloon	0,926 mg

Abiained:

Abiainete täielik loetelu on esitatud lõigus 6.1.

3. RAVIMVORM

Nahasprei, lahus
Kollakas, kergelt läbipaistev lahus

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Loomaliigid

Koer.

4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Marbofloksatsiini suhtes tundlike *Pseudomonas aeruginosa* või *Staphylococcus pseudintermedius*´e ja ketokonasooli suhtes tundliku *Malassezia pachydermatis*´e segainfektsioonide põhjustatud ägeda pindmise dermatiidi ravi. Näidustus piirdub fokaalsete nahainfektsioonidega (nt *hot spot*, intertrigo, pindmine follikuliit).

4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeainete või mõne abiaine suhtes.

4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Bakteriaalne ja seeninfektsioon on sageli sekundaarne ja haiguse algpõhjus tuleb sobivaid meetodeid kasutades kindlaks teha.

Tuleks vältida tarbetut toimeainete kasutamist. Ravimit tuleks kasutada ainult juhul, kui segainfektsioon *Pseudomonas aeruginosa* või *Staphylococcus pseudintermedius* või *Malassezia pachydermatis*´ga on diagnoositud.

Kui bakteriaalsete ja seeninfektsioonide erinevate omaduste tõttu ei ole ravimi üks toimeainetest enam näidustatud, tuleks ravimi kasutamine lõpetada ja asendada muu sobiva ravivõimalusega.

Näidustus piirdub fokaalsete nahainfektsioonidega, mis ei ületa 25 cm². Kui kahjustatud ala on alla 25 cm², on ravimi koguseks 2 pumbatäit ühe looma kohta, üle selle suuruse tuleb töödeldav ala jagada 25 cm² tsoonideks, maksimaalselt 4 ravitavat ala üheaegselt.

Kinolonide vahel on täheldatud ristresistentsust. Ravimit ei tohi kasutada, kui antimikroobse tundlikkuse testid on näidanud resistentsust kinolonide suhtes, kuna ravi efektiivsus võib väheneda.

4.5. Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Loomadel tuleks takistada manustamiskoha lakkumist (nt kasutada kraed). Hoida ravitavad loomad üksteisest eraldatuna, et vältida üksteise lakkumist.

Ravimi kasutamine peab põhinema sihtpatogeeni identifitseerimisel ja tundlikkuse määramisel. Fluorokinolonid tuleb jätta selliste kliiniliste seisundite raviks, mis alluvad halvasti või eeldatavasti alluvad halvasti ravile teiste rühmade antibiootikumidega. Siiski tuleb läbi viia mikrobioloogiline diagnoos ja tundlikkuse uuring. Ravimi kasutamisel tuleb arvesse võtta ametlikke riiklikke ja piirkondlikke kehtivaid antimikroobse ravi printsiipe.

Ravimi kasutamine erinevalt ravimi omaduste kokkuvõttes kirjeldatud juhistest võib suurendada florfenikooli suhtes resistentsete bakterite tekkimise riski ja väheneda ravi efektiivsus võimaliku ristresistentsuse tõttu teiste antibiootikumidega. Ainult ühe antibiootikumide rühma kasutamine võib viia populatsioonis resistentsete bakterite väljakujunemiseni.

Vältida ravimi sattumist otse silma.

Kui tekib ülitundlikkus mõne toimeaine suhtes, tuleb ravimi kasutamine katkestada ja alustada sobivat ravi.

Paiksete kortikosteroidide pikaajaline ja intensiivne kasutamine põhjustab teadaolevalt lokaalseid ja süsteemseid toimeid, sealhulgas neerupealiste funktsiooni pärssimist, epidermise hõrenemist ja viivitusega paranemist.

Lahtistele kahjustustele ja haavadele pihustamist tuleb vältida.

Manustamise ajal ei tohi looma vannitada ega šampooniga pesta.

Karv peab ravi ajal olema lühike, et aidata antimikroobsetel ainetel nahapinnaga optimaalselt kokku puutuda. Kasutada ainult kahjustatud nahal.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomadele manustavale isikule

See veterinaarravim võib pärast juhuslikku allaneelamist laste poolt olla kahjulik (seedetrakti häired, unetus ja rahutus). Mitte jätta ravimit järelevalveta. Sulgeda pudel kohe pärast kasutamist, panna tagasi karpi ning hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas. Juhuslikul ravimi allaneelamisel või sissehingamisel pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või silti.

Ketokonasool ja prednisoloon võivad mõjutada sündimata last ja negatiivselt mõjutada meeste reproduktiivsusele. Liigne kokkupuude ravimiga võib põhjustada loote defekte või vähendada sperma elujõulisust. Veterinaarravimit ei tohi manustada rasedad või rasestuda üritavad naised

Marbofoksatsiin, ketokonasool ja prednisoloon võivad põhjustada ülitundlikkusreaktsioone (allergiat). Inimesed, kes on (fluoro)kinolonide, ketokonasooli, prednisolooni või DMSO suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

See ravim võib ärritada nahka ja limaskesta. Vältida kokkupuudet nahaga, kaasa arvatud kätelt suhu sattumist. Ravimi käsitsemisel ja manustamisel kanda ühekordseid kaitsekindaid. Kokkupuute korral pesta käed või kokkupuutunud ala hoolikalt puhta veega.

Ülitundlikkusreaktsioonide korral või kui ärritus püsib, pöörduda arsti poole. Näo, huulte, silmalaugude turse või hingamisraskused on tõsised sümptomid ning nõuavad viivitamatut arstiabi.

See ravim võib silmi ärritada. Vältida kokkupuudet silmadega, kaasa arvatud kätelt silma sattumist.

Kokkupuute korral loputada käsi puhta veega. Kui silmärritus püsib, pöörduda arsti poole ja näidata pakendi infolehte või silti.

See ravim võib pärast sissehingamist kahjulik olla. Pihustada loomadele vabas õhus või hästi ventileeritud kohas. Vältida pihustusdu sissehingamist.

Veterinaarravimi käsitsemise ajal mitte suitsetada, juua ega süüa.

Kergestisüttiv lahus. Mitte pihustada lahtisele leegile ega hõõguvale materjalile.

Vältida pikaajalist kokkupuudet ravitavate loomadega. Ravitavaid loomi ei tohi käitseda ja lastel ei tohi lubada ravitud loomadega mängida enne, kui manustamiskoht on kuiv (vähemalt 20 minutit).

Seega on soovitatav loomi ravida mitte päeval, vaid varahommikul ja õhtul.

Hiljuti ravitud loomadel ei tohi lubada magada inimeste, eriti laste juures.

Raviperioodi jooksul ei tohi töödeldud alasil puudutada; karv või muud piirkonnad, mis seda ravi ei vaja, kuid millele võib olla pihustust sattunud, tuleb saastumise vältimiseks desinfitseeriva lapiga põhjalikult puhastada. Kasutatavad lapid ja kindad tuleb viivitamatult hävitada.

4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Kirjanduses on kirjeldatud väga harvadel juhtudel kergeid erütematoosseid kahjustusi pärast ravimi nahale manustamist.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt:

- väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1-l loomal 10-st ravitud loomast)
- sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 100-st ravitud loomast)
- aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 1000-st ravitud loomast)
- harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 10000-st ravitud loomast)
- väga harv (vähem kui 1-l loomal 10000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud)

4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Veterinaarravimi ohutus tiinuse ega laktatsiooni perioodil ei ole tõestatud. Kasutamine tiinuse või laktatsiooni ajal ei ole soovitatav. Ketokonasooli uuringud laboriloomadel on näidanud teratogeenset ja embrüotoksilist toimet.

4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Madala pH-ga ravimite samaaegsel kasutamisel võib olla inhibeeriv toime marbofloksatsiini aktiivsusele ja seda tuleb vältida. Ravimite koostoimete uuringute puudumise tõttu on ravimite koos manustamise ohutus ja efektiivsus teadmata.

4.9. Annustamine ja manustamisviis

Kutaanne manustamine. Enne kasutamist korralikult loksutada.

Enne veterinaarravimi kasutamist tuleb kahjustatud piirkond puhastada mehaaniliselt või pestes/puhastades, vältides naha edasist kahjustamist. Töödeldud alal tuleb kogu liigne eritis, karvad või puru enne pealekandmist hoolikalt eemaldada.

Kanda pihustuspudeli 2 pumbatäit kahjustatud naha pindala 25 cm² kohta kaks korda ööpäevas 7 päeva jooksul, maksimaalselt 14 päeva. Hoida pumbaga pihustuspudelit pealekandmise ajal kahjustatud nahast 10 cm kaugusel.

Pihustades umbes 10 cm kauguselt, vastab 2 pumbatäit (umbes 0,2 ml) soovitud raviannusele 8,20 ug marbofloksatsiini, 16,33 ug ketokonasooli ja 7,4 ug prednisolooni 1 cm² kahjustatud naha kohta.

Ravipiirkonnad

Näidustus piirdub fokaalsete nahainfektsioonidega.

- Kahjustatud naha üks piirkond katab 25 cm² suuruse ala. See nahapiirkond võrdub ebakorrapärase 5 cm x 5 cm kujuga.
- Kui kahjustatud nahapiirkond on suurem kui 25 cm², tuleb töödeldav ala jagada mitmeks 25 cm² tsooniks. Samaaegselt tohib ravida maksimaalselt 4 ravipiirkonda.
- Arsti ülesanne on määrata maksimaalne töödeldav pind, võttes arvesse koera suuruse, vanuse, kaasuvad haigused ja muud mõjutegurid.

Raviperioodi pikkus

Ravi kestus sõltub kliinilise ja mikrobioloogilise paranemise kiirusest (st bakteriaalsete ja seenhaiguste nahakahjustuste kliinilisest taastumisest).

- Kahjustatud nahapiirkonnale tuleb ravimit kanda kaks korda ööpäevas 7 päeva järjest.

- Kui dermatiidi kahjustused pole 7. ravipäevaks kliiniliselt taandunud, tuleb ravimi kasutamist jätkata kuni 14. ravipäevani (vt ka lõik 4.4).
- Kui pärast 14-päevast ravi on endiselt nahainfektsiooni tunnuseid, peaks veterinaararst dermatiidi kahjustusi uuesti hindama. Kui ravi jätkamine on vajalik tuleb valida järgmine sobiv veterinaarravim.

Mitte ületada soovitatud annust ühe manustamiskorra ajal (0,2 ml ravitava piirkonna kohta kaks korda ööpäevas) ega kasutada kauem kui 14 päeva.

Kasutatud ravim tuleb pärast ravi lõppu hävitada (vt ka lõik 6.6).

4.10. Vajadusel üledoos (sümptomid, esmaabi, antidoodid)

Maksimaalse 14-päevase raviperioodi jooksul manustatud viiekordse soovitatava 0,2 ml annuse (ehk üleannuse maht 1,0 ml) ühes piirkonnas ühe koera kohta ei täheldatud paikseid ega üldisi kõrvaltoimeid. Üleannuse uuringuid rohkem kui ühes piirkonnas ühe koera kohta korrage ei tehtud.

4.11. Keeluaeg

Ei rakendata.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: dermatoloogias kasutatavad ained, kortikosteroidid, kortikosteroidide ja antibiootikumide kombinatsioonid

ATCvet kood: QD07CA03

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Ravim ühendab kolme toimeainet, marbofloksatsiini, ketokonasooli ja prednisolooni. Marbofloksatsiin on sünteetiline bakteritsiidne antimikroobne aine, mis kuulub fluorokinoloonantibiootikumide rühma ja pärsib gramnegatiivsete bakterite DNA güraasi või grampositiivsetes bakterites DNA topoisomeraasi IV. See on efektiivne *Pseudomonas aeruginosa* ja *Staphylococcus pseudintermedius* suhtes. Selline kahjustus häirib bakteriraku paljunemist, mis viib rakkude kiire surmani. Hävitamise kiirus ja ulatus on proportsioonis ravimi kontsentratsiooniga. Marbofloksatsiin on kontsentratsioonist sõltuv antibiootikum, millel on märkimisväärne antibiootikumijärgne toime.

Koortel on olemas marbofloksatsiini kliinilised tundlikkuse piirmäärad *Staphylococcus spp* jaoks (nahk, pehmed koed, kuseteede infektsioonid). Tüved, mille MIK on $\leq 1 \mu\text{g/ml}$, on tundlikud ja MIK-iga $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ on resistentsed marbofloksatsiini suhtes (CLSI dokument VET01S, 2018).

Resistentsus fluorokinoloonide suhtes toimub kromosomaalsete mutatsioonide kaudu järgmiste mehhanismidega: (1) bakteriraku seina läbilaskvuse vähenemine, (2) väljavoolupumpasid kodeerivate geenide ekspressioonimuutus või (3) mutatsioonid geenides, mis kodeerivad molekuli sidumise eest vastutavaid ensüüme (s.o bakteriaalne DNA güraas ja DNA topoisomeraas IV). Kirjeldatud on ka plasmidi vahendatud resistentsust fluorokinoloonide suhtes, mis annab vähenenud tundlikkuse (s.o Qnr- Valk, mis seob ja kaitseb nii DNA güraasi ja topoisomeraas IV).

Sõltuvalt allolevast resistentsusmehhanismist võib esineda ristresistentsus teiste (fluoro)kinoloonide suhtes ja koosresistentsus teiste antimikroobsete ainete rühmade suhtes.

Ketokonasool on imidasooli seenevastane aine *Malassezia pachydermatise* vastu. See on suunatud ergosterooli biosünteetilisele rajale, pärssides peamist ensüümi, geeni ERG11 kodeeritud lanosterool 14alpha-demetülaasi. Ketokonasooli väike kontsentratsioon on fungistaatiline, kuid suurem kontsentratsioon on fungitsiidne.

Resistentsuse mehhanismi asoolide suhtes võib jagada nelja kategooriasse: (1) nende sihtmärgi asooli afiinsuse vähenemine (nt mutatsioonide abil ERG11-s), (2) asooli sihtmärgi koopiate arvu suurenemine (ERG11 ülesreguleerimise abil), (3) ergosterooli biosünteetilise raja muutmine pärast asoolide toimet ja (4) vähenemine rakusisese asooli akumulatsioonil (nt mitut ravimit kandvate

geenide ülesreguleerimise kaudu). Väga resistentsetes kliinilistes isolaatides saab kombineerida ka resistentsusmehhanisme.

Prednisoloon on sünteetiline kortikosteroid. See pärsib fosfolipaas A2 ensüümi inhibeerimise tõttu põletikuliste protsesside ajal eikosanoidide molekulide sünteesi. See näitab väljendunud lokaalseid ja süsteemseid põletikuvastaseid omadusi.

5.2. Farmakokineetilised andmed

Pärast veterinaarravimi soovitatud annuse (st umbes 0,2 ml testitava veterinaarravimi, umbes 0,21 mg marbofloksatsiini, 0,41 mg ketokonasooli ja 0,19 mg prednisolooni manustamist kaks korda ööpäevas 7...14 päeva jooksul) esinesid farmakoloogiliselt aktiivsed toimeained plasmaproovides ainult väga väikese kontsentratsiooniga. Kontsentratsioonid jäid kogu uuringu vältel väga väikeseks. Kõrgeim marbofloksatsiini, ketokonasooli ja prednisolooni tase plasmas oli vastavalt 4,8 ng/l, 2,8 ng/l ja 4,4 ng/l. Ülaltoodud tasemed langesid pärast manustamise lõpetamist kiiresti.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Dimetüülsulfoksiid (DMSO)
Polüsorbaat 80
Propüleenglükool etanool (96%)
Süstevesi

6.2. Sobimatus

Ei rakendata.

6.3. Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 48 kuud.
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

6.4. Säilitamise eritingimused

Mitte hoida külmkapis ega sügavkülmas.

6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Pudeli materjal on polüetüleenereftalaat. Pudelite sulgemissüsteem on pihustuspump. Pumba materjalid on: polüetüleen, polüpropüleen, lahustikindel termoplastiline elastomeer, polüoksümetüleen ja roostevaba teras.

Ühe pihusti kohta manustatakse ligikaudu 0,1 ml lahust.

Pakendi suurus:

Karp ühe 30 ml pudeliga.

6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Alpha-Vet Veterinary Ltd., Hofherr A. str. 42, Budapest, H-1194, Ungari
Tel: +36-22-516-419
Faks: +36-22-516-416
E-post: alpha-vet@alpha-vet.hu

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

2263

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 01.12.2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Detsember 2020

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Väljastamistingimused: Retseptiravim.

Manustamistingimused: Manustada veterinaari järelevalve all.