

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Neptra øredråber, opløsning til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 dosis (1 ml) indeholder:

Aktive stoffer:

Florfenicol: 16,7 mg

Terbinafinhydrochlorid: 16,7 mg, svarende til terbinafin base: 14,9 mg

Mometasonfuroat: 2,2 mg

Hjælpesoffer:

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Øredråber, opløsning.

Klar, farveløs til gul, svagt viskøs væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Behandling af akut otitis externa og akut forværring af recidiverende otitis forårsaget af blandede infektioner med bakterier følsomme over for florfenicol (*Staphylococcus pseudintermedius*) og svampe følsomme over for terbinafin (*Malassezia pachydermatis*).

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed overfor de aktive stoffer, overfor andre kortikosteroider eller overfor et eller flere af hjælpestofferne.

Bør ikke anvendes, hvis trommehinden er perforeret.

Bør ikke anvendes til hunde med generaliseret demodicose.

Bør ikke anvendes til drægtige dyr eller avlsdyr.

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Bakterie- og svampebetinget otitis opstår ofte sekundært til andre tilstande. Hos dyr med en historik af recidiverende otitis externa skal den underliggende årsag f.eks. allergi eller ørets anatomi tages i betragtning for at undgå ineffektiv behandling med et veterinærlægemiddel.

I tilfælde af parasitær otitis bør en passende acaricidal behandling igangsættes.

Ørerne skal renses inden administration af produktet. Ørerne bør ikke renses igen før 28 dage efter administration af produktet. I kliniske forsøg blev der udelukkende anvendt saltvand til ørerensning inden behandling med veterinærlægemidlet blev påbegyndt.

Denne kombination er beregnet til behandling af akut otitis, når en blandet infektion forårsaget af *Staphylococcus pseudintermedius* følsom overfor florfenicol og *Malassezia pachydermatis* følsom for terbinafin er påvist.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Veterinærlægemidlets sikkerhed er ikke fastlagt hos hunde, der er under 3 måneder gamle. Sikkerheden blev ikke undersøgt hos hunde med en kropsvægt på under 4 kg. Dog sås der ingen sikkerhedsproblemer i feltstudier af hunde med en vægt på under 4 kg.

For at sikre, at trommehinden ikke er perforeret, skal den ydre øregang undersøges nøje, inden lægemidlet påføres. Undersøg hunden igen hvis der observeres tab af hørelse eller tegn på vestibulær dysfunktion under behandlingen.

Efter behandling kan våde ører eller klart udflåd observeres. Dette er ikke relateret til sygdomspatologien.

Når det er muligt, bør brug af veterinærlægemidlet være baseret på identifikation af de inficerende organismer, samt en test for følsomhed overfor disse.

Anvendelse af lægemidlet, der afviger fra anvisningerne givet i produktresumeeet, kan øge prævalensen af bakterier, der er resistente overfor florfenicol, og svampe, der er resistente overfor terbinafin, hvilket kan nedsætte virkningen af behandlinger med andre antibiotika og antimykotika.

I tolerance studier (før og efter ACTH stimulering) blev der observeret reducerede niveauer af kortisol efter inddrypning af produkt, hvilket indikerer, at mometasonfuroat bliver absorberet og indgår i den systemiske cirkulation. De primære fund observeret ved en enkelt dosis, var reduceret kortisol respons ved ACTH stimulering, reduceret absolut lymfocyt og eosinofil antal, og reduceret binyrevægt. Længerevarende og intensiv brug af topikale kortikosteroider kan forårsage systemiske virkninger, herunder hæmning af binyrefunktionen (se pkt. 4.10).

Hvis der opstår overfølsomhed overfor et eller flere af indholdsstofferne bør øret vaskes grundigt. Yderligere behandling med kortikosteroider skal undgås.

Anvendes med forsigtighed til hunde med formodet eller bekræftet endokrin lidelse (f.eks. diabetes mellitus, hypo- eller hyperthyroidisme osv.).

Der bør udvises forsigtighed for at undgå at veterinærlægemidlet kommer i øjet på den behandlede hund f.eks. ved at forhindre hundens hoved i at ryste (se pkt. 4.9). I tilfælde af produktet kommer i øjet skylles med rigeligt vand.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Veterinærlægemidlet har et alvorligt potentiale for øjenirritation.

Uhensigtsmæssig eksponering af øjnene, kan forekomme når hunden ryster hovedet under eller lige efter administration. For at undgå unødigt risiko for ejerne, er det anbefalet at dette veterinærlægemiddel kun administreres af dyrlæger eller under nøje supervision af en dyrlæge. Der skal foretages nødvendige foranstaltninger (fx brug af sikkerhedsbriller under administration, massage af ørekanalen for at sikre en jævn fordeling af produktet, fastholdelse af hunden efter administration) for at undgå eksponering af øjnene. I tilfælde af uhensigtsmæssig kontakt med øjnene, skylles øjnene grundigt med vand i 10-15 minutter. Hvis der udvikles symptomer, skal der straks søges lægehjælp og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Selvom der ikke ses hudirritation i eksperimentelle studier, bør kontakt med huden undgås. I tilfælde af kontakt med huden ved hændeligt uheld, skylles det ramte område grundigt med vand.

Kan være skadelig efter indtagelse. Undgå indtagelse af produktet inklusive hånd-til-mund kontakt. I tilfælde af indtagelse ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

I meget sjældne tilfælde er vokalisering, rysten af hovedet og smerter fra applikationsstedet kort efter applicering rapporteret i spontane bivirkningsrapporter. Ataksi, forstyrrelser i det indre øre, nystagmus, opkastning, erythem på applikationsstedet, hyperaktivitet, anorexi, og inflammation på applikationsstedet, og øjenproblemer (såsom øjenirritation, blefarospasme, konjunktivitis, cornea ulcus eller keratokonjunktivitis sicca) blev rapporteret meget sjældent i spontane bivirkningsrapporter.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt. Må ikke anvendes under drægtighed eller laktation.

Studier til bestemmelse af effekten på fertiliteten hos hunde er ikke udført. Må ikke anvendes til avlsdyr.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

Der er ikke påvist forlidelighed med andre ørerensningmidler end saltvandsopløsninger.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Til anvendelse i øret.

Enkeltdosisbehandling.

Den anbefalede dosis er 1 enkeltdosisbeholder (dvs. 1 ml opløsning) per inficeret øre.

Det maksimale kliniske respons ses muligvis ikke før 28 dage efter administrering.

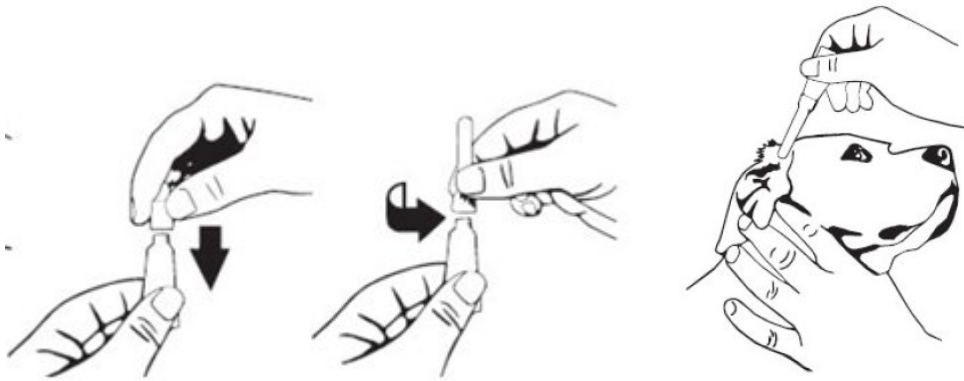
Ryst grundigt i 5 sekunder før brug.

Rens og tør den ydre øregang før administrering af produktet.

Hold enkeltdosisbeholderen lodret, og træk hættten af. Brug den øverste ende af hættten til at bryde forseglingen, og fjern hættten fra enkeltdosisbeholderen. Skru påføringsspidsen på enkeltdosisbeholderen.

Indfør påføringsspidsen i den påvirkede ydre øregang og tryk hele indholdet ind i øret.

Massér blidt basis af øret i 30 sekunder for at opløsningen fordeler sig jævnt. Undgå at hunden ryster hovedet i 2 minutter.



4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

Anvendelse i øret med op til 5 gange den anbefalede dosis i hver anden uge med ialt 3 behandlinger blev generelt tolereret godt.

De mest fremtrædende reaktioner var i overensstemmelse med glucokorticoïd behandling. Specifikke observationer omfatter hæmning af binyrebark responset på ACTH-stimulering, reduceret vægt af binyrerne og atrofi af binyrebarken, reduceret absolut lymfocyt og eosinofil antal, øget absolut neutrofil antal, øget levervægt med levercelle forøgelse/cytoplasmisk ændring, og reduceret vægt af thymus. Andre potentielt behandlingsrelaterede reaktioner inkluderer lette ændringer i aspartat aminotransferase (AST), total protein, kolesterol, uorganisk fosfor, kreatin og calcium. Efter 3 ugentlige behandlinger med op til 5 gange den anbefalede dosis, inducerede testproduktet et let erytem i et eller begge ører, som blev normale igen efter 48 timer.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Otologica – cortikosteroider og antiinfectiva i kombination.

ATCvet-kode: QS02CA91

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Lægemidlet er en kombination af tre aktive stoffer (kortikosteroid, antimykotikum og antibiotikum).

Mometasonfuroat er et høj potent kortikosteroid. Som andre kortikosteroider har det antiinflammatoriske og anti-puritiske egenskaber.

Terbinafinhydrochlorid er et allylamin med udtalt fungicid aktivitet. Det hæmmer selektivt den tidlige syntese af ergosterol, som er en vigtig del af membranen i gærsvampe og svampe, inklusiv *Malassezia pachydermatis* (MIC₉₀ på 1 µg/ml). Terbinafinhydrochlorid har en anden virkningsmekanisme end azolantimykotika, og der er derfor ingen krydsresistens med azolantimykotika. Nedsat in vitro følsomhed overfor terbinafin er blevet rapporteret for biofilm dannende stammer af *Malassezia pachydermatis*.

Florfenicol er et bakteriostatisk antibiotikum, hvis effekt er at hæmme proteinsyntesen ved at binde sig til og virke på bakteriens 50S ribosomale subunit. Dets aktivitetsspektrum omfatter Gram-positive og Gram-negative bakterier inklusive *Staphylococcus pseudintermedius* (MIC₉₀ på 2 µg/ml). *In vitro* aktivitet for florfenicol mod *Pseudomonas spp* var lav (MIC₉₀ >128 µg/ml). Florfenicol resistente gener detekteret i stafylokokker inkluderer *cfr* og *fexA*. *Cfr* modificerer RNA'et i stoffets bindingssted (resulterer i reduceret affinitet overfor chloramphenicol, florfenicol og clindamycin), og *cfr* genet kan være tilstede i plasmider eller andre transmissible elementer. *FexA* koder for et membran associeret

efflux system (påvirker både florfenicol og cloramphenicol efflux) og er fundet i kromosomer, samt plasmider.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

Den systemiske absorption af de tre aktive stoffer blev fastlagt efter en enkelt co-administrering ind i en øregang på raske hunde af racen beagle. De gennemsnitlige maksimale serumkoncentrationer (C_{max}) var lave med 1,73 ng/ml florfenicol, 0,35 ng/ml mometasonfuroat og 7,83 ng/ml terbinafin HCl opnået ved t_{max} på hhv. 24 t, 0,5 t og 20 t efter behandling.

Omfanget af transkutan absorption af topikale lægemidler bestemmes af mange faktorer, herunder tilstanden af den epidermale barriere. Inflammation kan øge den transkutane absorption af veterinærlægemidler over den tilstødende hud omkring den udvendige åbning af ørekanalen.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Propylencarbonat
Propylenglycol
Ethanol 96%
Macrogol 8000
Vand, rensat

6.2 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 18 måneder

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25°C.

6.5 Den indre emballages art og indhold

Forseglet og lamineret enkeltdosistube, indeholdende 1 ml opløsning, med polypropylen hætte og separat LDPE påføringsspids pakket i blister af transparent plastik.

Æske med 1, 2, 10 eller 20 blistere.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer Animal Health GmbH
51368 Leverkusen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/19/246/001 (2 tuber)
EU/2/19/246/002 (10 tuber)
EU/2/19/246/003 (20 tuber)
EU/2/19/246/004 (1 tube)

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 10. december 2019

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Administreres af en dyrlæge eller under en dyrlæges nøje overvågning.