

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Neptra örondroppar, lösning för hundar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (1 ml) innehåller:

Aktiva substanser:

Florfenikol (Florfenicolum): 16,7 mg

Terbinafinhydroklorid (Terbinafinum): 16,7 mg motsvarande tera-finbas: 14,9 mg

Mometasonfuroat (Mometasonum): 2,2 mg

Hjälpämnen:

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Örondroppar, lösning.

Klar, färglös till gul, något viskös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

För behandling av akut extern otit hos hund eller akut exacerbation av återkommande extern otit orsakad av blandinfektioner av mottagliga stammar av bakterier känsliga mot florfenikol (*Staphylococcus pseudointermedius*) och svampar känsliga mot terbinafin (*Malassezia pachydermatis*).

4.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot de aktiva substanserna, andra kortikosteroider eller mot något hjälpämne.

Använd inte om trumhinnan är perforerad.

Använd inte till hundar med generaliserad demodikos.

Använd inte till dräktiga djur eller avelsdjur.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Bakteriell och fungal otit uppstår ofta sekundärt till andra tillstånd. Hos djur med återkommande extern otit i anamnesen ska de bakomliggande orsakerna till tillståndet, såsom allergi eller örats anatomiska struktur, beaktas för att undvika ineffektiv läkemedelsbehandling.

Vid fall av parasitär otit ska en lämplig acaricid produkt sättas in.

Öronen måste rengöras innan produkten administreras. Upprepad rengöring av öronen rekommenderas inte förrän 28 dagar efter administrering av läkemedlet. I kliniska studier rengjordes öronen med enbart koksaltlösning innan läkemedelsbehandlingen påbörjades.

Denna kombination är avsedd för behandling av akut otit när blandinfektioner orsakade av *Staphylococcus pseudointermedius* och *Malassezia pachydermatis* med känslighet mot florfenikol respektive terbinafin har påvisats.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Läkemedlets säkerhet har inte fastställts hos hundar som är yngre än 3 månader. Säkerheten i djurslaget har inte studerats hos hundar med en kroppsvikt under 4 kg. Däremot har inga säkerhetsproblem hos hundar som väger under 4 kg identifierats vid fältstudier.

Innan läkemedlet appliceras ska den yttre hörselgången undersökas noga för att säkerställa att trumhinnan inte är perforerad.

En ny bedömning av hunden ska göras om hörselnedsättning eller tecken på vestibulär dysfunktion observeras under behandlingen.

Efter administrering kan fuktighet i öronen eller en klar utsöndring observeras. Detta är inte relaterat till sjukdomens patologi.

Användning av läkemedlet ska om möjligt baseras på identifiering av de infekterande organismerna samt på resistensbestämning.

Användning av läkemedlet som avviker från instruktionerna i produktresumén kan öka förekomsten av bakterier och svamp som är resistenta mot florfenikol respektive terbinafin och kan minska effekten av behandling med andra antibiotika och antimykotika.

I toleransstudier observerades minskade kortisolnivåer efter administrering av läkemedlet (före och efter ACTH-stimulering) vilket tyder på att mometasonfuroat absorberas och upptas i systemkretsloppet. De viktigaste observationerna vid en engångsdos var minskning av kortikal respons vid ACTH-stimulering, minskat absolut lymfocyt- och eosinofilantal, och minskad binjurevikt. Långvarig och intensiv användning av topikala kortikosteroidberedningar är känd för att ge systemiska effekter, inklusive hämmad binjurfunktion (se avsnitt 4.10).

Om överkänslighet mot någon av komponenterna uppstår ska öronen tvättas noggrant. Ytterligare behandling med kortikosteroider ska undvikas.

Används med försiktighet till hundar med misstänkt eller bekräftad endokrin störning (t.ex. diabetes mellitus, hypo- eller hypertyreoidism, etc.).

Försiktighet ska iakttas för att förhindra att läkemedlet kommer i kontakt med ögonen hos den behandlade hunden, t.ex. genom fasthållande av hundens huvud för att undvika huvudskakning (se avsnitt 4.9). Vid kontakt med ögonen, skölj med rikligt med vatten.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Läkemedlet kan vara väldigt irriterande för ögonen. Oavsiktlig exponering av ögonen kan inträffa när hunden skakar på huvudet under eller strax efter administrering. För att undvika denna risk för ägare rekommenderas det att läkemedlet endast administreras av veterinärer eller under noggrann övervakning av veterinär. Lämpliga åtgärder (t.ex. att använda skyddsglasögon under administrering, att noga massera hörselgången efter administrering för att säkerställa jämn fördelning av läkemedlet, att hålla hunden stilla efter administrering) är nödvändiga för att undvika exponering av ögonen. Vid

oavsiktlig exponering av ögonen ska ögonen noga sköljas med vatten i 10–15 minuter. Om symtom utvecklas, uppsök läkare och visa bipacksedeln eller etiketten för läkaren. Även om ingen risk för hudirritation påvisades i kliniska studier, bör kontakt med huden undvikas. Vid oavsiktlig hudkontakt, skölj det exponerade området noggrant med vatten. Kan vara skadligt vid oralt intag. Undvik intag av läkemedlet inklusive hand-till-munexponering. Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Vokalisering, huvudskakning och smärta vid administrationsstället kort efter att produkten har administrerats har rapporterats som spontana biverkningsrapporter i mycket sällsynta fall. Ataxi, störningar i innerörat, nystagmus, kräkning, erytem vid administrationsstället, hyperaktivitet, anorexi, inflammation vid administrationsstället och ögonåkommor (såsom ögonirritation, blefarospasm, konjunktivit, kornealsår eller keratokonjunktivitis sicca) rapporterades i mycket sällsynta fall som spontana biverkningsrapporter.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation. Använd inte vid dräktighet och laktation.

Studier för att undersöka effekten på fertiliteten hos hundar har inte utförts. Använd inte på avelsdjur.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända.

Kompatibilitet med andra öronrengöringsmedel än koksaltlösning har inte undersökts.

4.9 Dosering och administreringsätt

För användning i örat.
Engångsbehandling.

Den rekommenderade dosen är en tub (dvs. 1 ml lösning) per infekterat öra.
Maximalt kliniskt svar uppnås eventuellt inte förrän 28 dagar efter administrering.

Skaka ordentligt under 5 sekunder innan användning.

Rengör och torka den yttre hörselgången innan administrering av läkemedlet.

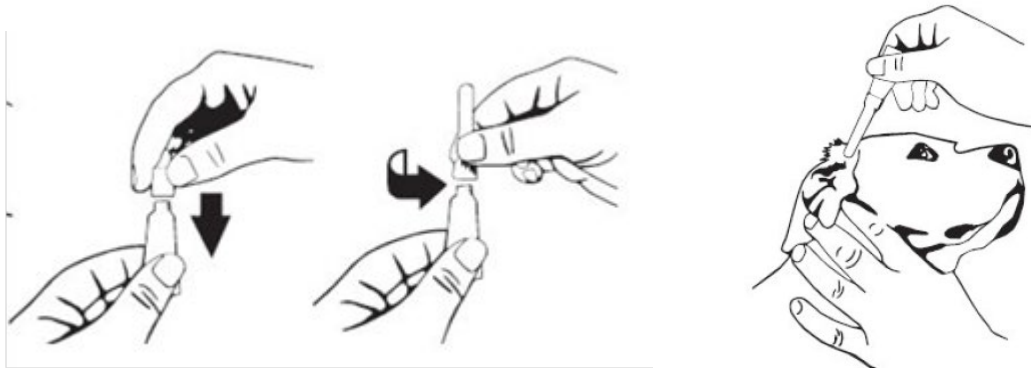
Avlägsna korken medan engångstuben hålls i ett upprätt läge.

Använd den övre delen av korken för att bryta förseglingen helt och avlägsna därefter korken från endosbehållaren.

Skruva fast applikatormunstycket på endosbehållaren.

För in applikatormunstycket i den aktuella hörselgången och spruta in hela innehållet i örat.

Massera försiktigt öronbasen i 30 sekunder för att åstadkomma jämn fördelning av lösningen. Håll fast hundens huvud i 2 minuter för att undvika huvudskakning.



4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Administrering i örat av upp till fem gånger den rekommenderade dosen varannan vecka med totalt tre behandlingar tolererades generellt väl.

De mest framträdande effekterna korrelerade med glukokortikoidadministrering; särskilda iakttagelser inkluderade hämning av binjurebarkens respons vid ACTH-stimulering, minskad binjurevikt och binjurebarksatrofi, minskat absolut lymfocyt- och eosinofiltantal, ökat absolut neutrofilantal, ökad levervikt med hepatocellulär förstoring/cytoplasmatisk förändring och minskad thymusvikt. Andra potentiellt behandlingsrelaterade effekter inkluderade mindre förändringar av aspartataminotransferas (ASAT), totalprotein, kolesterol, oorganisk fosfor, kreatinin och kalcium. Efter 3 veckors administrering av upp till 5 gånger den rekommenderade dosen orsakade testprodukten lindrigt erytem i ett eller båda öronen vilket återgick till det normala inom 48 timmar.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid öronsjukdomar - kortikosteroider i kombination med antiinfektiva medel.

ATCvet-kod: QS02CA91

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Läkemedlet är en fast kombination av tre aktiva substanser (kortikosteroid, antimykotikum och antibiotikum).

Mometasonfuroat är en kortikosteroid med hög potens. Liksom andra kortikosteroider har mometasonfuroat antiinflammatoriska och klådstillande egenskaper.

Terbinafin hydroklorid är en allylamin med en uttalad fungicid aktivitet. Terbinafin hämmar selektivt det tidiga skedet av ergosterolsyntesen, vilket är en viktig komponent i jäst- och svampmembranet inklusive *Malassezia pachydermatis* (MIC₉₀ 1 µg/ml). Verkningsmekanismen för terbinafin skiljer sig från den för azolantimykotika och därmed förekommer ingen korsresistens med azolantimykotika. Minskad *in vitro* känslighet mot terbinafin har rapporterats för stammar av *Malassezia pachydermatis* som bildar biofilmer.

Florfenikol är ett bakteriostatiskt antibiotikum som hämmar proteinsyntesen genom att binda till och verka på bakteriens 50S ribosomala delenheter. Dess aktiva spektrum inkluderar grampositiva och gramnegativa bakterier inklusive *Staphylococcus pseudointermedius* (MIC₉₀ 2 µg/ml). Florfenikols *in vitro* aktivitet mot *Pseudomonas spp.* är låg (MIC₉₀ >128 µg/ml).

Florfenikolresistenta gener som upptäckts i stafylokocker inkluderar *cfi* och *fexA*. *Cfi* modifierar RNA vid läkemedlets bindningsställe (vilket leder till reducerad affinitet för kloramfenikol, florfenikol och klindamycin) och *cfi*-genen kan finnas i plasmider eller andra överförbara beståndsdelar. *FexA* kodar för ett membranrelaterat utströmningssystem (som påverkar både florfenikols och kloramfenikols utströmning) och finns i kromosomer såväl som i plasmider.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Systemisk absorption av de tre aktiva substanserna bestämdes efter en samadministrering i en hörselgång på friska beaglehundar. De genomsnittliga maximala plasmakoncentrationerna (C_{max}) var låga med 1,73 ng/ml florfenikol, 0,35 ng/ml mometasonfuroat och 7,83 ng/ml terbinafin HCl uppnådda vid t_{max} på 24 h, 0,5 h respektive 20 h efter behandling.

Omfattningen av transkutan absorption av topikala läkemedel bestäms av många faktorer, inklusive integriteten av den epidermala barriären. Inflammation kan öka den transkutana absorptionen av läkemedel genom huden som angränsar till ytterörats öppning.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Propylenkarbonat
Propylenglykol
Etanol (96 %)
Makrogol
Vatten, renat

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 18 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Förseglad, laminerad endostub innehållande 1 ml lösning med polypropylenkork och separat LDPE-applikatormunstycke i ett genomskinligt plastblistert.

Kartong innehållande 1, 2, 10 eller 20 blister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bayer Animal Health GmbH
51368 Leverkusen
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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 tub)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 10 december 2019

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Administreras av veterinär eller under veterinärs direkta uppsikt.