1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Neptra øredråber, opløsning til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 dosis (1 ml) indeholder:

Aktive stoffer:
Florfenicol (Florfenicol): 16,7 mg
Terbinafinhydrochlorid (Terbinafine hydrochloride): 16,7 mg, svarende til terbinafin base: 14,9 mg
Mometasonfuroat (Mometasone furoate): 2,2 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Propylencarbonat
Propylenglycol
Ethanol 96%
Macrogol 8000
Vand, renset

Klar, farveløs til gul, svagt viskøs væske.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Til behandling af akut otitis externa eller akut forværring af recidiverende otitis forårsaget af blandede infektioner med *Staphylococcus pseudintermedius* og *Malassezia pachydermatis*.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed overfor de aktive stoffer, overfor andre kortikosteroider eller overfor et eller flere af hjælpestofferne.
Må ikke anvendes, hvis trommehinden er perforeret.
Må ikke anvendes til hunde med generaliseret demodicose.
Må ikke anvendes til drægtige dyr eller avlsdyr.

3.4 Særlige advarsler

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.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

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 veterinærlægemidlet 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.

Brugen af produktet bør være baseret på identifikation og følsomhedstest af målpatogen(er). Hvis dette ikke er muligt, bør terapi være baseret på epidemiologisk information og kendskab til målpatogeners følsomhed på lokalt/regionalt niveau.
Brugen af produktet bør være i overensstemmelse med officielle, nationale og regionale retningslinjer for brug af antimikrobielle midler.
Et antibiotikum med lavere risiko for selektion for antimikrobiel resistens (lavere AMEG-kategori) bør anvendes til førstelinjebehandling, hvor følsomhedstest indikerer at dette sandsynligvis vil være effektivt.

Anvendelse af veterinærlægemidlet, der afviger fra anvisningerne givet i produktresumeet, 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. 3.10).

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.3.9). I tilfælde af produktet kommer i øjet skylles med rigeligt vand.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet 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 unødig 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.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

Andre forholdsregler:

Sikkerhed og effektivitet ved brug af veterinærlægemidlet til katte er ikke blevet vurderet. Overvågning efter markedsføring viser, at brug af produktet til katte kan være forbundet med neurologiske symptomer (inklusive ataksi, Horners syndrom med prolaps af blinkhinden, miosis, anisokori), forstyrrelser i det indre øre (hovedhældning) og systemiske symptomer (anoreksi og sløvhed). Brug af veterinærlægemidlet til katte bør derfor undgås.

3.6 Bivirkninger

Hunde:

Meget sjælden 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger:	Erythem på applikationsstedet, Inflammation på applikationsstedet, Smerter på applikationsstedet[1] Hyperaktivitet, Vokalisering[1] Opkastning Døvhed[2], Nedsat hørelse[2], Forstyrrelser i det indre øre, Rysten af hovedet[1] Øjenproblemer (f.eks. blefarospasme, konjunktivitis, cornea ulcus, øjenirritation, keratokonjunktivitis sicca). Ataksi, Ansigtslammelse, Nystagmus Anoreksi

[1]Observeret til at forekomme kort tid efter produktadministration.
[2]Hovedsagelig hos ældre dyr.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt.

Drægtighed og laktation:

Må ikke anvendes under drægtighed eller laktation.

Fertilitet:

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

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

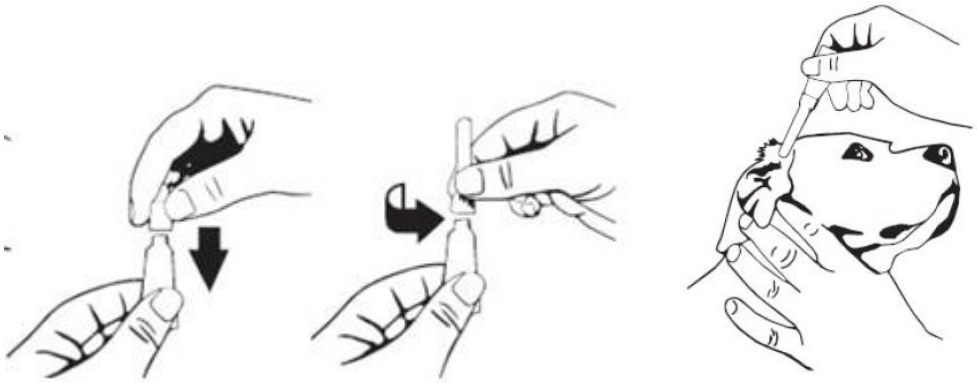
Der er ikke påvist forligelighed med andre ørerensningsmidler end saltvandsopløsninger.

3.9 Administrationsveje og dosering

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 hætten af. Brug den øverste ende af hætten til at bryde forseglingen, og fjern hætten fra enketdosisbeholderen. 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.



3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

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 glucokorticoid 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.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Administreres af dyrlæger eller under nøje supervision af en dyrlæge.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKEOPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QS02CA91

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Veterinærlægemidlet 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* (MIC_{90} på 1 mikrog /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* (MIC_{90} på 2 mikrog/ml). *In vitro* aktivitet for florfenicol mod *Pseudomonas spp* var lav (MIC_{90} >128 mikrog/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.

4.3 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.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 18 måneder.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Må ikke opbevares over 25 °C.

5.4 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 transparant plastik.

Æske med 1, 2, 10 eller 20 blistere.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Elanco Animal Health GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-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)

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 10. december 2019.

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

{MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER