

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Neptra ad us. vet., gocce auricolari per cani

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 pipetta (1 ml) contiene:

Principi attivi:

Florfenicolo: 16,7 mg

Terbinafina cloridrato: 16,7 mg, equivalenti a terbinafina base: 14,9 mg

Mometasone furoato: 2,2 mg

Eccipienti:

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce auricolari, soluzione.

Liquido limpido, da incolore a giallo, leggermente viscoso.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Cani

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Trattamento dell'otite esterna acuta e delle esacerbazioni acute dell'otite ricorrente nei cani, causate da infezioni miste da ceppi sensibili di batteri sensibili al florfenicolo (*Staphylococcus pseudintermedius*) e funghi sensibili alla terbinafina (*Malassezia pachydermatis*).

4.3 Controindicazioni

Non usare in casi di nota ipersensibilità ai principi attivi, ad altri corticosteroidi o ad uno degli eccipienti.

Non usare in caso di perforazione del timpano.

Non usare in cani affetti da demodicosi generalizzata.

Non usare in animali in gravidanza o riproduttori.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Spesso l'otite batterica e fungina è una conseguenza di altre condizioni. Negli animali con un'anamnesi di otite esterna ricorrente, devono essere considerate le cause soggiacenti della condizione, quali allergia o conformazione anatomica dell'orecchio, per evitare trattamenti inefficaci con un medicinale veterinario.

Nei casi di otite parassitaria, deve essere adottato un trattamento acaricida adeguato.

Pulire le orecchie prima di somministrare il prodotto. Si raccomanda di non ripetere la pulizia dell'orecchio nei 28 giorni dopo la somministrazione del prodotto. Negli studi clinici, la pulizia dell'orecchio prima dell'inizio del trattamento con il medicinale veterinario è stata effettuata solo con soluzione salina.

Questa associazione di principi attivi è destinata al trattamento dell'otite acuta, quando siano state dimostrate infezioni miste causate da *Staphylococcus pseudintermedius* sensibile al florfenicolo e *Malassezia pachydermatis* sensibile alla terbinafina.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

La tollerabilità del medicinale veterinario non è stata stabilita nei cani di età inferiore a 3 mesi. La tollerabilità nella specie target non è stata stabilita nei cani con peso inferiore a 4 kg. Comunque, negli studi di campo non sono state identificate intolleranze nei cani con peso inferiore a 4 kg.

Prima dell'applicazione del medicinale veterinario, il condotto uditivo esterno deve essere esaminato approfonditamente per verificare che il timpano non sia perforato. Rivalutare il cane se si osservano perdita dell'udito o segni di disfunzione vestibolare durante il trattamento.

Dopo la somministrazione, possono essere osservate orecchie umide o perdite trasparenti non riconducibili alla patologia.

Quando possibile, il medicinale veterinario deve essere utilizzato solo dopo aver identificato e testato gli organismi infettanti mediante prove di suscettibilità. Un utilizzo del medicinale veterinario non conforme alle istruzioni contenute nell'informazione professionale può incrementare la prevalenza di batteri resistenti al florfenicolo e di funghi resistenti alla terbinafina e ridurre l'efficacia del trattamento con altri antibiotici e antimicotici.

Negli studi di tollerabilità sono state osservate riduzioni dei livelli di cortisolo in seguito all'instillazione del medicinale veterinario (prima e dopo la stimolazione con ACTH), il che indica un assorbimento di mometasone furoato e un suo ingresso nella circolazione sistemica. Le principali risultanze osservate con una singola dose sono state una riduzione della risposta corticale alla stimolazione con ACTH, una riduzione della conta assoluta dei linfociti e degli eosinofili e una riduzione del peso delle ghiandole surrenali. È noto che un utilizzo prolungato e intensivo di preparati a base di corticosteroidi per uso topico provoca effetti sistemici, inclusa la soppressione della funzione surrenale (cfr. paragrafo 4.10).

In caso di ipersensibilità a uno qualsiasi dei componenti, l'orecchio deve essere lavato con cura.

Devono essere evitati ulteriori trattamenti a base di corticosteroidi.

Usare con cautela nei cani con disturbi endocrini sospetti o accertati (ad es. diabete mellito, ipotiroidismo o ipertiroidismo ecc.).

Prestare attenzione a che il medicinale veterinario non penetri negli occhi del cane trattato, ad es. trattenendogli la testa per evitare che la scuota (cfr. paragrafo 4.9). In caso di contatto accidentale con gli occhi, risciacquare con abbondante acqua.

La sicurezza e l'efficacia del medicinale veterinario nei gatti non sono state valutate. La sorveglianza post-marketing mostra che l'uso del prodotto nei gatti può essere associato a segni neurologici (tra cui atassia, sindrome di Horner con protrusione della membrana nittitante, miosi, anisocoria), disturbi dell'orecchio interno (inclinazione della testa) e segni sistemici (anoressia e letargia). L'uso del medicinale veterinario nei gatti deve pertanto essere evitato.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Il medicinale veterinario può causare gravi irritazioni oculari. Il contatto accidentale con gli occhi può avvenire quando il cane scuote la testa durante o subito dopo la somministrazione. Per evitare questo rischio per i proprietari, si raccomanda che questo medicinale veterinario sia somministrato solo dal veterinario o sotto la sua stretta supervisione. Occorre adottare misure appropriate (ad es. indossare occhiali protettivi durante la somministrazione, massaggiare bene il condotto uditivo dopo la somministrazione per assicurare una distribuzione uniforme del prodotto, contenere il cane dopo la somministrazione) per evitare l'esposizione degli occhi.

In caso di esposizione accidentale, risciacquare accuratamente gli occhi con acqua per 10-15 minuti. Se si sviluppano sintomi, consultare un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Sebbene negli studi sperimentali non sia stato riscontrato alcun potenziale di irritazione cutanea, il contatto del medicinale veterinario con la pelle deve essere evitato. In caso di contatto accidentale con la pelle, lavare accuratamente la pelle esposta con acqua.

Può essere nocivo se ingerito. Evitare l'ingestione del medicinale veterinario, inclusa l'esposizione mano-bocca.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Sordità o disturbi dell'udito sono stati riportati in casi molto rari nei cani, soprattutto in animali anziani, in esperienze post-autorizzazione.

In casi molto rari, nelle esperienze post-autorizzazione sono stati segnalati vocalizzazione, scuotimento della testa e dolore in sede di applicazione subito dopo la somministrazione del medicinale veterinario.

Atassia, disturbi dell'orecchio interno, nistagmo, vomito, eritema in sede di applicazione, iperattività, anoressia, infiammazione in sede di applicazione e disturbi oculari (come irritazione oculare, blefarospasmo, congiuntivite, ulcera corneale, cheratocongiuntivite secca) sono stati riportati in casi molto rari nelle esperienze post-autorizzazione.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10 000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita in cagne gravide e in allattamento. Non usare durante la gravidanza e l'allattamento.

Non sono stati condotti studi per determinare l'effetto sulla fertilità nei cani. Non usare in animali riproduttori.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Nessuna conosciuta.

La compatibilità con detergenti auricolari diversi dalla soluzione salina non è stata dimostrata.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Il preparato deve essere somministrato solo dal medico veterinario o da persone adeguatamente addestrate.

Uso auricolare.

Trattamento singolo.

La posologia raccomandata è di 1 contenitore monodose (cioè 1 ml di soluzione) per orecchio infetto.

La risposta clinica massima potrebbe non essere riscontrata fino a 28 giorni dopo la somministrazione.

Agitare bene per 5 secondi prima dell'uso.

Pulire e asciugare il condotto uditivo esterno prima di somministrare il medicinale veterinario.

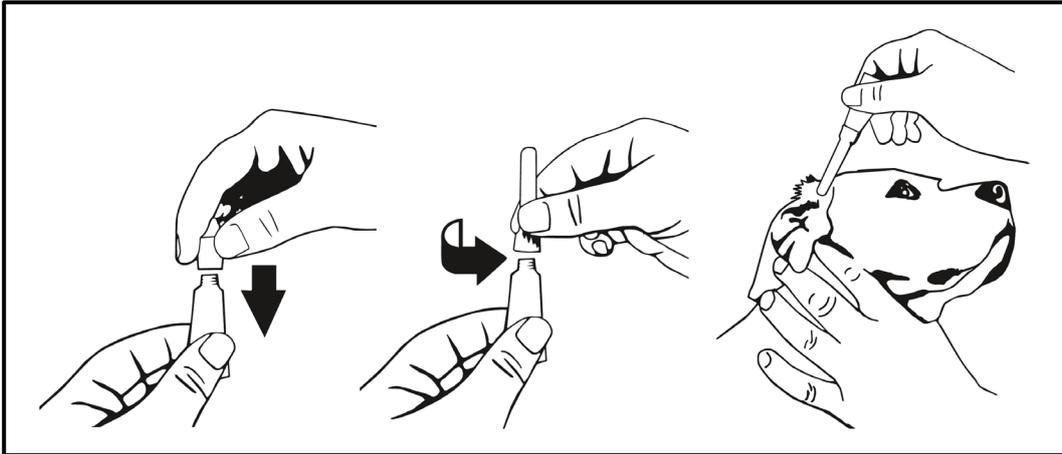
Tenendo il contenitore monodose in posizione verticale, rimuovere il tappo.

Utilizzare l'estremità superiore del tappo per rompere completamente il sigillo di sicurezza, quindi rimuovere il tappo dal contenitore monodose.

Avvitare il beccuccio applicatore sul contenitore monodose.

Introdurre l'applicatore nel condotto uditivo esterno interessato ed erogare l'intero contenuto nell'orecchio.

Massaggiare delicatamente la base dell'orecchio per 30 secondi per consentire la distribuzione della soluzione. Trattenere la testa del cane per 2 minuti per evitare scuotimenti.



4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

La somministrazione auricolare di quantità fino a cinque volte la dose raccomandata a intervalli bisettimanali per un totale di tre trattamenti è stata generalmente ben tollerata.

Gli effetti più rilevanti sono stati coerenti con la somministrazione di glucocorticoidi; i riscontri specifici includevano soppressione della risposta corticosurrenalica alla stimolazione con ACTH, riduzione del peso delle ghiandole surrenali e atrofia della corteccia surrenale, riduzione della conta assoluta dei linfociti e degli eosinofili, aumento della conta assoluta dei neutrofili, aumento del peso del fegato con ingrossamento epatocellulare/alterazione citoplasmatica e riduzione del peso del timo. Tra gli altri effetti potenzialmente associati al trattamento si annoverano lievi alterazioni dell'aspartato aminotransferasi (AST), delle proteine totali, del colesterolo, del fosforo inorganico, della creatinina e del calcio. Dopo 3 somministrazioni settimanali di dosi fino a cinque volte la posologia raccomandata, il medicinale veterinario ha indotto un lieve eritema in un orecchio o in entrambe le orecchie, che si è risolto entro 48 ore.

4.11 Tempo(i) di attesa

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: otologici/corticosteroidi e antinfettivi in associazione.

Codice ATCvet: QS02CA91

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Il medicinale veterinario è un'associazione fissa di tre principi attivi (corticosteroide, antimicotico e antibiotico).

Il **mometasone furoato** è un corticosteroide ad alta potenza. Come altri corticosteroidi, ha proprietà antinfiammatorie e antipruriginose.

La **terbinafina cloridrato** è un'allilamina con una spiccata attività fungicida. Inibisce selettivamente la sintesi precoce dell'ergosterolo, un componente essenziale della membrana di lieviti e funghi, inclusa

Malassezia pachydermatis (MIC₉₀ di 1 µg/ml). La terbinafina cloridrato ha un meccanismo d'azione diverso rispetto agli antimicotici azolici, con i quali pertanto non vi è resistenza crociata.

Un decremento della suscettibilità *in vitro* alla terbinafina è stato segnalato per ceppi di *Malassezia pachydermatis* formanti biofilm.

Il **florfenicolo** è un antibiotico batteriostatico che inibisce la sintesi proteica attraverso il legame e l'azione sulla subunità ribosomiale 50S dei batteri. Il suo spettro d'azione comprende batteri Gram-positivi e Gram-negativi, incluso *Staphylococcus pseudintermedius* (MIC₉₀ di 2 µg/ml). L'attività *in vitro* del florfenicolo contro *Pseudomonas* spp. è bassa (MIC₉₀ >128 µg/ml).

I geni di resistenza al florfenicolo ritrovati negli stafilococchi includono *cfr* e *fexA*. Il gene *Cfr* modifica l'RNA al sito di legame del medicinale (causando riduzione dell'affinità al cloramfenicolo, al florfenicolo e alla clindamicina) e il gene *cfr* può essere presente nei plasmidi o in altri elementi trasmissibili. Il gene *fexA* codifica per un sistema di efflusso della membrana cellulare (intervenendo sull'efflusso sia del florfenicolo sia del cloramfenicolo) e si ritrova sia nei cromosomi sia nei plasmidi.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

L'assorbimento sistemico dei tre principi attivi è stato determinato in seguito a una singola somministrazione concomitante in un condotto uditivo di cani sani di razza Beagle. Le concentrazioni plasmatiche massime (C_{max}) medie sono state basse, con 1,73 ng/ml di florfenicolo, 0,35 ng/ml di mometasone furoato e 7,83 ng/ml di terbinafina HCl raggiunti rispettivamente ai t_{max} di 24 ore, 0,5 ore e 20 ore dopo il trattamento.

Il grado di assorbimento transcutaneo dei medicinali per uso topico è determinato da molteplici fattori, come ad es. l'integrità della barriera epidermica. L'infiammazione può aumentare l'assorbimento transcutaneo dei medicinali veterinari attraverso la cute adiacente l'apertura del condotto uditivo.

Parametri farmacocinetici selezionati (medi) per florfenicolo, terbinafina HCL e mometasone furoato dallo studio registrativo di GLP con somministrazione singola auricolare (un orecchio) di Neptra:

Principio attivo	C _{max}	T _{max}	t _{1/2}	AUC _{inf}
	(µg/l)	(h)	(h)	(µg*h/l)
Florfenicolo	1,73	24	112,4	177,2
Mometasone furoato	0,35	0.5	154,8	41,46
Terbinafina cloridrato	7,83	20	109,9	663,4

5.3 Proprietà ambientali

Nessun dato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Propilene carbonato

Glicole propilenico

Etanolo (96 per cento)

Macrogol 8000

Acqua depurata

6.2 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 24 mesi.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Tenere i medicinali fuori dalla portata dei bambini.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Pipetta monodose laminata sigillata contenente 1 ml di soluzione, con tappo di sicurezza in polipropilene e applicatore in LDPE separato confezionato in un blister di plastica trasparente.

Scatola da 10 blister.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Elanco Tiergesundheit AG

Mattenstrasse 24A

4058 Basilea

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Swissmedic 68'341 001 10 pipette

Categoria di dispensazione B: Dispensazione su prescrizione veterinaria

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 27.06.2022

Data dell'ultimo rinnovo:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

03.08.2023

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non pertinente.