**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Neptra krople do uszu roztwór dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 dawka (1 ml) zawiera:

**Substancje czynne:**

Florfenikol (florfenicol): 16,7 mg

Terbinafiny chlorowodorek (terbinafine hydrochloride): 16,7 mg, co odpowiada 14,9 mg terbinafiny

Mometazonu furoinian (mometasone furoate): 2,2 mg

**Substancje pomocnicze:**

|  |
| --- |
| **Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników** |
| Propylenu węglan |
| Propylenowy glikol |
| Etanol (96%) |
| Makrogol 8000 |
| Woda oczyszczona |

Klarowna, bezbarwna do żółtej, nieco lepka ciecz.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie ostrego zapalenia ucha zewnętrznego u psów lub ostrych nawracających stanów zapalnych ucha wywołanych przez mieszane infekcje *Staphylococcus pseudintermedius* i *Malassezia pachydermatis*.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne, na inne kortykosteroidy lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadku perforacji błony bębenkowej.

Nie stosować u psów z uogólnioną nużycą.

Nie stosować u zwierząt ciężarnych ani zarodowych.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Bakteryjne i grzybicze zapalenie ucha ma często charakter wtórny w stosunku do innych schorzeń.

U zwierząt z nawracającym zapaleniem ucha zewnętrznego w wywiadzie należy ustalić czynnik wywołujący, taki jak alergia czy szczególna budowa anatomiczna ucha, aby uniknąć nieskuteczności leczenia tym weterynaryjnym produktem leczniczym.

W przypadku pasożytniczego zapalenia ucha należy wdrożyć odpowiednie leczenie roztoczobójcze.

Przed podaniem produktu należy wyczyścić uszy. W ciągu 28 dni od podania produktu zaleca się nie czyścić ponownie uszu. W badaniach klinicznych do oczyszczania uszu przed rozpoczęciem leczenia tym weterynaryjnym produktem leczniczym stosowano jedynie roztwór soli fizjologicznej.

Weterynaryjny produkt leczniczy przeznaczony jest do stosowania w leczeniu ostrego zapalenia ucha, spowodowanego przez mieszane zakażenia *Staphylococcus pseudintermedius* wrażliwymi na florfenikol i *Malessezia pachydermatis* wrażliwymi na terbinafinę.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Nie określono bezpieczeństwa stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego u psów w wieku poniżej 3 miesięcy. Bezpieczeństwo zwierząt docelowych nie było badane u psów o masie ciała poniżej 4 kg. Jednak w badaniach terenowych u psów ważących mniej niż 4 kg nie stwierdzono problemów związanych z bezpieczeństwem.

Przed podaniem tego weterynaryjnego produktu leczniczego należy dokładnie zbadać przewód słuchowy zewnętrzny, aby upewnić się, że nie doszło do perforacji błony bębenkowej.

Należy ponownie zbadać psa, jeśli podczas leczenia zaobserwowano utratę słuchu lub objawy zaburzeń układu przedsionkowego.

Po podaniu weterynaryjnego produktu leczniczego można zaobserwować mokre uszy lub przezroczystą wydzielinę z uszu, co nie ma związku z procesem chorobowym.

Stosowanie produktu powinno opierać się na identyfikacji i badaniu wrażliwości docelowego patogenu(ów). Jeżeli nie jest to możliwe, leczenie powinno opierać się na informacjach epidemiologicznych i wiedzy na temat wrażliwości docelowych patogenów na poziomie lokalnym/regionalnym.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy stosować zgodnie z oficjalną, krajową i regionalną, polityką przeciwdrobnoustrojową.

W ramach leczenia pierwszego rzutu należy zastosować antybiotyk o niższym ryzyku wystąpienia selekcji szczepów opornych (niższa kategoria wg klasyfikacji AMEG), jeśli badanie wrażliwości sugeruje prawdopodobną skuteczność takiego podejścia.

Stosowanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodnie ze wskazaniami zawartymi w Charakterystyce Weterynaryjnego Produktu Leczniczego (ChWPL) może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na florfenikol i grzybów opornych na terbinafinę oraz obniżać skuteczność leczenia innymi antybiotykami i lekami przeciwgrzybiczymi.

W badaniach tolerancji stwierdzono zmniejszenie stężenia kortyzolu po podaniu produktu (zarówno przed, jak i po stymulacji ACTH), co wskazuje na to, iż furoinian mometazonu wchłania się i przedostaje do krążenia ogólnego. Głównymi odchyleniami stwierdzonymi po podaniu dawki jednorazowej były zmniejszona odpowiedź kory nadnerczy na stymulację ACTH, zmniejszona bezwzględna liczba limfocytów i eozynofili w krwi obwodowej oraz zmniejszona masa nadnerczy. Stwierdzono, że długotrwałe i intensywne stosowanie preparatów kortykosteroidów podawanych miejscowo wywołuje reakcje ogólnoustrojowe, w tym zahamowanie czynności nadnerczy (patrz punkt 3.10).

W przypadku wystąpienia nadwrażliwości na którykolwiek składnik tego produktu ucho należy dokładnie przepłukać. Należy unikać dodatkowego podawania kortykosteroidów.

Stosować z zachowaniem ostrożności u psów z podejrzewanymi lub potwierdzonymi zaburzeniami hormonalnymi (np. cukrzycą, niedoczynnością lub nadczynnością tarczycy).

Należy zachować ostrożność w celu niedopuszczenia przedostania się tego weterynaryjnego produktu leczniczego do oczu leczonego psa, np. poprzez przytrzymanie głowy psa tak, aby nie mógł nią potrząsać (patrz punkt 3.9). Po przypadkowym dostaniu się produktu do oka należy przepłukać je obficie wodą.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Weterynaryjny produkt leczniczy wykazuje silnie drażniące działanie na oczy. Przypadkowe narażenie oczu może wystąpić kiedy pies potrząsa głową podczas lub chwilę po podaniu produktu. W celu uniknięcia ryzyka dla właściciela, zaleca się by weterynaryjny produkt leczniczy był podawany wyłącznie przez lekarza weterynarii lub pod jego ścisłym nadzorem. Koniecznie jest zapewnienie odpowiednich środków (np. noszenie okularów ochronnych podczas podawania produktu, rozmasowanie kanału słuchowego po podaniu w celu zapewnienia równego rozprowadzenia produktu, przytrzymanie psa po aplikacji produktu) by uniknąć narażenia oczu. Po przypadkowym zanieczyszczeniu oczu, spłukać je dokładnie wodą przez 10 - 15 minut. Jeżeli wystąpią objawy, zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Mimo, że w badaniach doświadczalnych nie wykazano, aby produkt ten mógł wykazywać działanie drażniące na skórę, to należy unikać jego styczności ze skórą. Po przypadkowym kontakcie ze skórą, narażoną jej część należy dokładnie spłukać wodą.

Produkt może wykazywać szkodliwe działanie po połknięciu. Nie dopuszczać do połknięcia produktu, w tym do narażenia drogą ręce-usta. Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

Inne środki ostrożności:

Bezpieczeństwo i skuteczność tego weterynaryjnego produktu leczniczego u kotów nie zostały ocenione. Dane uzyskane z monitorowania produktu po wprowadzeniu do obrotu wskazują, że zastosowanie tego produktu u kotów może być związane z wystąpieniem objawów neurologicznych (włączając ataksję, zespół Hornera z wypadnięciem trzeciej powieki, zwężenie źrenic, anizokorię) oraz chorób ucha wewnętrznego (przechylanie głowy) i objawów ogólnoustrojowych (anoreksja i letarg). Dlatego należy unikać stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego u kotów.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

|  |  |
| --- | --- |
| Bardzo rzadko(< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty): | Rumień w miejscu podania, stan zapalny w miejscu podania, ból w miejscu podania1Nadpobudliwość, wokalizacja1WymiotyGłuchota2, upośledzenie słuchu2, zaburzenie czynności ucha wewnętrznego, potrząsanie głową1 Zaburzenia oka (np. kurcz powiek, zapalenie spojówek, owrzodzenie rogówki, podrażnienie oka, suche zapalenie rogówki i spojówek)Ataksja, paraliż twarzy, oczopląsAnoreksja |

1 Obserwowane krótko po podaniu produktu.

2 Głównie u starszych zwierząt.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego podczas ciąży i laktacji nie zostało określone.

Ciąża i laktacja:

Nie stosować podczas ciąży i laktacji.

Płodność:

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na płodność psów. Nie stosować u zwierząt przeznaczonych do rozrodu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

Nie wykazano zgodności tego produktu z preparatami do czyszczenia uszu innymi niż roztwór soli

fizjologicznej.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie do ucha.

Leczenie jednorazowe.

Dawka zalecana to 1 pojemnik jednodawkowy (tzn. 1 ml roztworu) na zakażone ucho.

Maksymalna odpowiedź kliniczna może pojawić się dopiero po 28 dniach od podania.

Przed użyciem dobrze wstrząsać przez 5 sekund.

Przed podaniem weterynaryjnego produktu leczniczego oczyścić i osuszyć zewnętrzny przewód słuchowy.

Trzymając pionowo pojemnik jednorazowego użytku, zdjąć z niego nasadkę.

Górną końcówką nasadki całkowicie przerwać plombę, a następnie zdjąć nasadkę z pojemnika jednorazowego użytku.

Na pojemnik jednorazowego użytku nakręcić dyszę aplikacyjną.
Dyszę aplikacyjną wprowadzić do przewodu słuchowego zewnętrznego i całą zawartość tubki wcisnąć do ucha.

Delikatnie masować podstawę ucha przez 30 sekund, co pozwoli na rozprowadzenie roztworu. Przytrzymać głowę psa przed 2 minuty, aby nie mógł nią potrząsać.



3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Podawanie produktu do ucha w dawkach sięgających pięciokrotności dawki zalecanej w odstępach dwutygodniowych przez łącznie trzy cykle leczenia było generalnie dobrze tolerowane.

Najwyraźniejsze z zaobserwowanych efektów działania były związane z działaniem podanego glikokortykosteroidu; konkretnie zaś stwierdzone objawy obejmowały: zahamowanie odpowiedzi kory nadnerczy na stymulację ACTH, zmniejszenie masy nadnerczy i zanik kory nadnerczy, zmniejszenie bezwzględnej liczby limfocytów i eozynofili w krwi obwodowej, zwiększenie bezwzględnej liczby neutrofili w krwi obwodowej, zwiększenie masy wątroby z towarzyszącym powiększeniem komórek wątrobowych/zmianami w cytoplazmie, a także zmniejszenie masy grasicy. Inne efekty działania potencjalnie związane z zastosowanym leczeniem obejmowały łagodne zmiany aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AspAT), stężenia białka całkowitego, cholesterolu, fosforu nieorganicznego, kreatyniny i wapnia. Po 3 cotygodniowych podaniach dawek sięgających pięciokrotności dawki zalecanej badany produkt indukował niewielki rumień w jednym uchu lub obu uszach, który zanikał w ciągu 48 godzin.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

 Do podawania przez lekarza weterynarii lub pod jego ścisłym nadzorem.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

**4.1 Kod ATCvet:** QS02CA91

4.2 Dane farmakodynamiczne

Ten weterynaryjny produkt leczniczy jest preparatem złożonym zawierającym trzy substancje czynne (kortykosteroid, środek przeciwgrzybiczy i antybiotyk).

**Furoinian mometazonu** to silnie działający kortykosteroid. Jak inne kortykosteroidy, wykazuje on działanie przeciwzapalne i przeciwświądowe.

**Chlorowodorek terbinafiny** to alliloamina o silnym działaniu przeciwgrzybiczym. Wybiórczo hamuje ona wczesny etap syntezy ergosterolu będącego niezbędnym składnikiem błon komórkowych drożdżaków i grzybów, w tym drożdżaków z gatunku *Malassezia pachydermatis* (MIC90 = 1 mcg/ml). Chlorowodorek terbinafiny ma inny mechanizm działania od azolowych leków przeciwgrzybiczych, w związku z czym nie wykazuje oporności krzyżowej z tymi lekami. W przypadku szczepów *Malassezia pachydermatis* które tworzą biofilm odnotowano zmniejszoną wrażliwość *in vitro* na terbinafinę.

**Florfenikol** to antybiotyk bakteriostatyczny, którego mechanizm działania polega na hamowaniu syntezy białek poprzez wiązanie i działanie na podjednostkę rybosomalną 50S bakterii. Jego spektrum działania obejmuje bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, w tym *Staphylococcus pseudintermedius* (MIC90 = 2 mcg/ml). Aktywność *in vitro* florfenikolu wobec *Pseudomonas spp.* jest niska (MIC90 > 128 mcg/ml).

Geny oporności na florfenikol wykryte u gronkowców zawierają *cfr* i *fexA*. *Cfr* modyfikuje RNA w miejscu wiązania leku (powodując zmniejszenie powinowactwa do chloramfenikolu, florfenikolu oraz klindamycyny) i gen *cfr* może być obecny w plazmidach lub innych elementach ruchomych. *FexA* koduje związany z błoną system wyrzutu leków z komórki (wpływający zarówno na wyrzut florfenikolu, jak i chloramfenikolu) i występuje w chromosomach, a także w plazmidach.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Wchłanianie do krążenia ogólnego każdej z trzech substancji czynnych oznaczono po jednorazowym, jednoczesnym podaniu do jednego przewodu słuchowego u zdrowych psów rasy beagle. Średnie wartości maksymalnego stężenia w osoczu (Cmax) były niskie i wyniosły 1,73 ng/ml dla florfenikolu, 0,35 ng/ml dla furoinianu mometazonu i 7,83 ng/ml dla chlorowodorku terbinafiny, a wartości tmax wyniosły odpowiednio 24 godziny, 0,5 godziny i 20 godzin od podania.

Na stopień wchłaniania przez skórę leków podawanych miejscowo wpływa wiele czynników, w tym ciągłość bariery naskórkowej. Stan zapalny może zwiększać przezskórne wchłanianie weterynaryjnych produktów leczniczych poprzez skórę sąsiadującą z zewnętrznym otworem przewodu słuchowego.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 18 miesięcy.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Zasklepiona tubka laminowana jednorazowego użytku zawierająca 1 ml roztworu z nasadką polipropylenową i oddzielną dyszą aplikacyjną z LDPE w przezroczystym, plastikowym blistrze.

Pudełko tekturowe zawierające 1, 2, 10 lub 20 blistrów.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Elanco Animal Health GmbH

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/2/19/246/001 (2 tubki)

EU/2/19/246/002 (10 tubek)

EU/2/19/246/003 (20 tubek)

EU/2/19/246/004 (1 tubka)

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 grudnia 2019.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

08/2025

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)*.*

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Komisję Europejską.