

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Neptra Ohrentropfen, Lösung für Hunde

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (1 ml) enthält:

### Wirkstoffe:

Florfenicol: 16,7 mg

Terbinafinhydrochlorid: 16,7 mg, entspricht Terbinafin Base: 14,9 mg

Mometasonfuroat: 2,2 mg

### Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Ohrentropfen, Lösung.

Klare, farblose bis gelbe, leicht visköse Flüssigkeit.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Zieltierart(en)

Hunde

### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Behandlung der akuten Otitis externa und akuter Exazerbationen einer rezidivierenden Otitis, hervorgerufen durch Mischinfektionen mit Florfenicol-empfindlichen Bakterienstämmen (*Staphylococcus pseudintermedius*) und Terbinafin-empfindlichen Pilzen (*Malassezia pachydermatis*).

### 4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen, anderen Kortikosteroiden oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei perforiertem Trommelfell.

Nicht anwenden bei Hunden mit generalisierter Demodikose.

Nicht anwenden bei trächtigen Tieren oder Zuchttieren.

### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Bakterielle und pilzbedingte Otitiden sind häufig Sekundärerkrankungen. Bei Tieren mit chronisch rezidivierender Otitis externa in der Vorgeschichte müssen die Grundursachen der Erkrankung, wie Allergien oder anatomische Gegebenheiten des Ohres, beachtet werden, um eine ineffektive Behandlung mit einem Tierarzneimittel zu vermeiden.

Bei einer parasitären Otitis sollte eine geeignete akarizide Behandlung durchgeführt werden.

Vor der Behandlung die Ohren reinigen. Eine erneute Ohrreinigung sollte frühestens 28 Tage nach der Verabreichung des Tierarzneimittels erfolgen. In klinischen Studien wurde vor Beginn der Behandlung mit dem Tierarzneimittel nur Kochsalzlösung zur Reinigung der Ohren verwendet.

Diese Wirkstoffkombination ist für die Behandlung von akuter Otitis externa durch Mischinfektionen vorgesehen, bei denen Florfenicol-empfindliche Stämme von *Staphylococcus pseudintermedius* und Terbinafin-empfindliche *Malassezia pachydermatis* nachgewiesen wurden.

#### **4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde bei Hunden, die jünger als 3 Monate sind, nicht geprüft. Die Zieltierverträglichkeit wurde bei Hunden unter 4 kg Körpergewicht nicht untersucht. In Feldstudien gab es bei Hunden unter 4 kg Körpergewicht jedoch keine Hinweise auf Unverträglichkeiten.

Vor der Anwendung des Tierarzneimittels muss der äußere Gehörgang gründlich untersucht werden, um eine Trommelfellperforation auszuschließen. Sollten während der Behandlung Hörverlust oder vestibuläre Dysfunktionen beobachtet werden, ist der Hund erneut zu untersuchen.

Nach der Behandlung können feuchte Ohren oder klarer Ausfluss beobachtet werden, der nicht mit der Krankheitspathologie zusammenhängt.

Soweit irgend möglich, sollte die Anwendung des Tierarzneimittels auf Basis einer Identifizierung der Infektionserreger und einer Empfindlichkeitsprüfung erfolgen. Eine von den Angaben in der Fachinformation (SPC) abweichende Anwendung kann die Prävalenz von Bakterien, die gegen Florfenicol resistent sind, und von Pilzen, die gegen Terbinafin resistent sind, erhöhen und die Wirksamkeit von Behandlungen mit anderen Antibiotika und Antimykotika herabsetzen.

In Verträglichkeitsstudien (vor und nach ACTH-Stimulation) wurden nach Instillation des Tierarzneimittels verringerte Cortisolspiegel beobachtet, was darauf hinweist, dass Mometasonfuroat resorbiert wird und in den systemischen Kreislauf gelangt. Die bei der einfachen Dosis beobachteten wichtigsten Befunde waren eine Abnahme der kortikalen Reaktion auf die ACTH-Stimulation, eine Abnahme der absoluten Lymphozyten- und Eosinophilenzahlen und eine Abnahme des Nebennierengewichts. Es ist bekannt, dass eine längere und intensive Anwendung von topischen Kortikosteroidpräparaten systemische Wirkungen auslöst, einschließlich einer Unterdrückung der Nebennierenfunktion (siehe Abschnitt 4.10).

Beim Auftreten einer Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile ist das Ohr gründlich zu waschen. Eine weitere Behandlung mit Kortikosteroiden sollte vermieden werden.

Bei Hunden mit vermuteten oder bestätigten endokrinen Erkrankungen (z. B. Diabetes mellitus, Hypo- oder Hyperthyreose, etc.) nur mit Vorsicht anwenden.

Es ist darauf zu achten, dass das Tierarzneimittel nicht in die Augen des behandelten Hundes gelangt, z.B. indem der Kopf des Hundes festgehalten wird, um ein Schütteln zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.9). Bei versehentlichem Augenkontakt die Augen mit reichlich Wasser spülen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels wurden nicht bei Katzen untersucht. Beobachtungen nach der Markteinführung zeigen, dass die Anwendung des Produktes bei Katzen mit neurologischen Symptomen (einschließlich Ataxie, Horner-Syndrom mit Nickhautvorfall, Miosis, Anisokorie), Störung des Innenohres (Kopfschiefhaltung) und systemischen Symptomen (Anorexie und Lethargie) assoziiert sein kann. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte daher bei Katzen vermieden werden.

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Das Tierarzneimittel kann schwerwiegende Augenreizungen verursachen. Versehentlicher Augenkontakt kann durch Kopfschütteln des Hundes während oder nach der Anwendung entstehen.

Um dieses Risiko für die Tierbesitzer zu vermeiden, wird empfohlen, das Tierarzneimittel nur durch einen Tierarzt oder unter dessen strenger Aufsicht anzuwenden. Geeignete Maßnahmen sollten ergriffen werden (z. B. Tragen einer Schutzbrille während der Verabreichung, gründliche Massage des Gehörgangs nach der Anwendung, um eine gleichmäßige Verteilung des Tierarzneimittels sicherzustellen, Festhalten des Hundes nach der Verabreichung), um eine Exposition der Augen zu vermeiden.

Bei versehentlicher Exposition die Augen 10 bis 15 Minuten lang gründlich mit Wasser spülen. Bei Auftreten von Symptomen ärztlichen Rat einholen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzeigen.

Obwohl in experimentellen Studien kein Potenzial für Hautreizungen festgestellt wurde, sollte der Kontakt des Tierarzneimittels mit der Haut vermieden werden. Bei versehentlichem Hautkontakt die betroffenen Hautpartien gründlich mit Wasser abwaschen.

Kann nach Verschlucken gesundheitsschädlich sein. Das Verschlucken des Tierarzneimittels einschließlich einer Exposition von Hand zu Mund ist zu vermeiden. Bei versehentlichem Verschlucken sofort ärztlichen Rat einholen und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett vorzeigen.

#### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

In spontanen (Pharmakovigilanz-) Meldungen wurde sehr selten über Taubheit oder Hörbeeinträchtigung bei Hunden, insbesondere älteren Tieren, berichtet.

Darüber hinaus wurde sehr selten über Lautäußerungen, Kopfschütteln und Schmerzen an der Applikationsstelle kurz nach der Anwendung des Tierarzneimittels berichtet. Ataxie, Störungen im Innenohr, Nystagmus, Erbrechen, Erythem an der Applikationsstelle, Hyperaktivität, Anorexie, Entzündung an der Applikationsstelle und Augenbeschwerden (wie Augenreizung, Blepharospasmus, Konjunktivitis, Hornhautulcus, Keratoconjunctivitis sicca) wurden sehr selten in spontanen (Pharmakovigilanz-) Meldungen berichtet.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

#### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels wurde nicht bei trächtigen und laktierenden Hündinnen untersucht. Nicht während der Trächtigkeit und Laktation anwenden.

Studien zur Bestimmung der Auswirkung auf die Fruchtbarkeit bei Hunden wurden nicht durchgeführt. Nicht bei Zuchttieren anwenden.

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Keine bekannt.

Die Verträglichkeit mit Ohrreinigungslösungen, außer Kochsalzlösung, wurde nicht nachgewiesen.

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

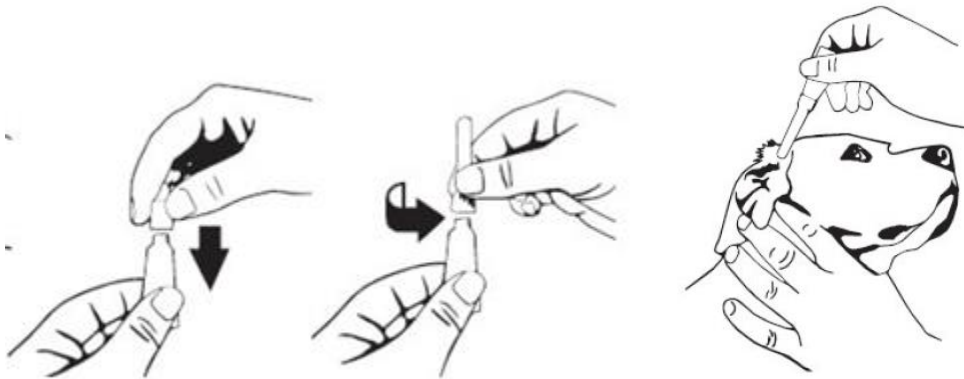
Anwendung am Ohr.

Einmalige Behandlung.

Die empfohlene Dosierung ist die Anwendung eines Einzeldosisbehältnisses (d. h. 1 ml Lösung) pro infiziertes Ohr. Ein maximales klinisches Ansprechen ist erst 28 Tage nach Verabreichung zu erwarten.

Vor der Anwendung 5 Sekunden gut schütteln.

Den äußeren Gehörgang vor der Verabreichung des Tierarzneimittels reinigen und trocknen. Entfernen Sie den Verschluss des Einzeldosisbehältnisses, während Sie dieses aufrecht halten. Das obere Ende der Kappe anfassen, um den Sicherheitsverschluss komplett zu lösen und die Kappe von dem Einzeldosisbehältnis zu entfernen. Schrauben Sie das Applikatorröhrchen auf das Einzeldosisbehältnis. Führen Sie den Applikator in den betroffenen äußeren Gehörgang ein und drücken Sie den gesamten Inhalt in das Ohr. Massieren Sie die Ohrbasis vorsichtig 30 Sekunden lang, um die Lösung zu verteilen. Halten Sie den Kopf des Hundes fest, um ein Schütteln für 2 Minuten zu vermeiden.



#### 4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Die Anwendung am Ohr bis zum Fünffachen der empfohlenen Dosis in zweiwöchentlichen Abständen für insgesamt drei Behandlungen wurde im Allgemeinen gut vertragen.

Die auffälligsten Wirkungen stimmten mit der Verabreichung von Glukokortikoiden überein; zu den spezifischen Beobachtungen gehörten die Unterdrückung der Reaktion der Nebennierenrinde auf eine ACTH-Stimulation, eine Verringerung des Nebennierengewichts und die Atrophie der Nebennierenrinde, eine Verringerung der absoluten Lymphozyten- und Eosinophilenzahlen, eine Erhöhung der absoluten Neutrophilenzahl, eine Erhöhung des Lebergewichts mit hepatozellulärer Vergrößerung / zytoplasmatischer Veränderung und eine Verringerung des Thymusgewichtes. Andere potenziell behandlungsbedingte Effekte waren leichte Veränderungen der Aspartataminotransferase (AST), des Gesamtproteins, des Cholesterins, des anorganischen Phosphors, des Kreatinins und des Calciums. Nach dreimal wöchentlicher Verabreichung einer Dosis bis zum Fünffachen der empfohlenen Dosierung verursachte das Tierarzneimittel ein leichtes Erythem in einem oder beiden Ohren, welches sich innerhalb von 48 Stunden wieder normalisierte.

#### 4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Otologika – Corticosteroide und Antiinfektiva in Kombination.  
ATCvet-Code: QS02CA91

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Dieses Tierarzneimittel ist eine fixe Kombination aus drei Wirkstoffen (Kortikosteroid, Antimykotikum und Antibiotikum):

**Mometasonfuroat** ist ein hochwirksames Kortikosteroid. Wie andere Kortikosteroide hat es entzündungshemmende und juckreizhemmende Eigenschaften.

**Terbinafinhydrochlorid** ist ein Allylamin mit ausgeprägter fungizider Wirkung. Es hemmt selektiv die frühe Synthese von Ergosterol, einem wesentlichen Bestandteil der Membran von Hefen und

Pilzen, einschließlich *Malassezia pachydermatis* (MIC<sub>90</sub> von 1 µg / ml). Terbinafinhydrochlorid hat eine andere Wirkungsweise als Azol-Antimykotika, daher gibt es keine Kreuzresistenz mit Azol-Antimykotika. Für Biofilm formende Stämme von *Malassezia pachydermatis* wurde eine verminderte *in-vitro*-Empfindlichkeit gegenüber Terbinafin berichtet.

**Florfenicol** ist ein bakteriostatisches Antibiotikum, das die Proteinsynthese hemmt, indem es an die ribosomale 50S-Untereinheit von Bakterien bindet. Das Wirkungsspektrum umfasst grampositive und gramnegative Bakterien einschließlich *Staphylococcus pseudintermedius* (MIC<sub>90</sub> von 2 µg / ml). Die *in vitro*-Aktivität von Florfenicol gegen *Pseudomonas* spp. ist gering (MIC<sub>90</sub>> 128 µg / ml).

In Staphylokokken nachgewiesene Florfenicol-Resistenzgene umfassen *cfr* und *fexA*. *Cfr* modifiziert die RNA an der Arzneimittelbindungsstelle (verursacht eine verringerte Affinität zu Chloramphenicol, Florfenicol und Clindamycin) und das *cfr*-Gen kann in Plasmiden oder anderen übertragbaren Elementen vorhanden sein. *FexA* kodiert für ein membranassoziertes Effluxsystem (das sowohl Florfenicol- als auch Chloramphenicol-Efflux betrifft) und ist sowohl in Chromosomen als auch in Plasmiden zu finden.

## 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Die systemische Resorption der drei Wirkstoffe wurde nach einmaliger gleichzeitiger Gabe in einem Gehörgang gesunder Beagle-Hunde bestimmt. Die mittleren maximalen Plasmakonzentrationen (C<sub>max</sub>) waren niedrig, wobei 1,73 ng/ml Florfenicol, 0,35 ng/ml Mometasonfuroat und 7,83 ng /ml Terbinafin-HCl bei der t<sub>max</sub> von 24 h, 0,5 h bzw. 20 h nach der Behandlung erreicht wurden. Das Ausmaß der transkutanen Resorption topischer Arzneimittel wird durch viele Faktoren einschließlich der Integrität der epidermalen Barriere bestimmt. Entzündungen können die transkutane Resorption von Tierarzneimitteln über die Haut nahe der äußeren Öffnung des Gehörgangs verstärken.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Propylencarbonat  
Propylenglykol  
Ethanol (96 Prozent)  
Macrogol 8000  
Gereinigtes Wasser

### 6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 18 Monate.

### 6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

### 6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Laminierte Einzeldosis-Tube mit 1 ml Lösung mit Sicherheitsverschluss aus Polypropylen und separatem LDPE-Applikator in einer transparenten Kunststoffblisterpackung.

Faltschachtel mit 1, 2, 10 oder 20 Blistern.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

## **7. ZULASSUNGSINHABER**

Elanco Animal Health GmbH  
Alfred-Nobel-Str. 50  
40789 Monheim  
Deutschland

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/2/19/246/001 (2 Tuben)  
EU/2/19/246/002 (10 Tuben)  
EU/2/19/246/003 (20 Tuben)  
EU/2/19/246/004 (1 Tube)

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Erstzulassung: 10 Dezember 2019

## **10. STAND DER INFORMATION**

17/10/2023

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

## **VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG**

Verabreichung durch einen Tierarzt oder unter dessen sorgfältiger Überwachung.