

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Neptra ad us. vet., Ohrentropfen für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tube (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 bei Hunden, 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 Warnhinweise 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 möglich sollte das Tierarzneimittel erst nach Identifikation und Prüfen der Infektionserreger mittels Empfindlichkeitstests zur Anwendung kommen. Eine von den Angaben in der Fachinformation 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) wurde nach Instillation des Tierarzneimittels ein verringerter Cortisolspiegel beobachtet, was darauf hinweist, dass Mometasonfuroat resorbiert wird und in den systemischen Kreislauf gelangt. Die bei der 1-fachen Dosis beobachteten wichtigsten Ergebnisse 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 bei Katzen wurden nicht untersucht. Die Überwachung nach dem Inverkehrbringen zeigt, dass die Anwendung des Produkts bei Katzen mit neurologischen Symptomen (einschliesslich Ataxie, Horner-Syndrom mit Nickhautprolaps, Miosis, Anisokorie), Innenohrstörungen (Kopfschiefhaltung) und systemischen Symptomen (Anorexie und Lethargie) verbunden sein kann. Die Anwendung des Tierarzneimittels bei Katzen sollte daher 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 den 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 gegenüber den 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 versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Nach der Zulassung wurde in sehr seltenen Fällen über Taubheit oder Hörstörungen bei Hunden berichtet, hauptsächlich bei älteren Tieren.

In sehr seltenen Fällen wurde nach der Zulassung 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 in sehr seltenen Fällen nach der Zulassung gemeldet.

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 1.000 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

Das Präparat soll nur durch die Tierärztin/den Tierarzt bzw. durch entsprechend geschulte Personen verabreicht werden.

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.

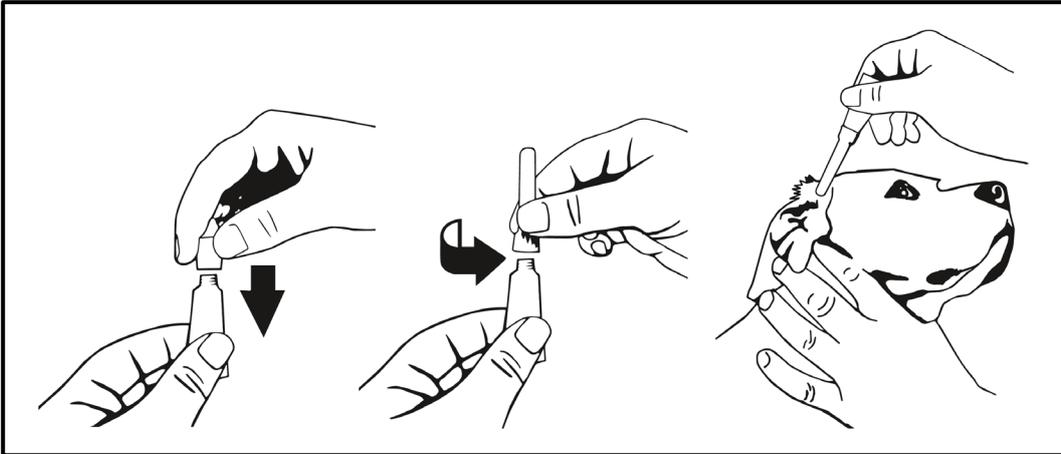
Entfernen Sie den Verschluss des Einzeldosisbehältnisses, während Sie dieses aufrecht halten.

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* (MIC₉₀ 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 und einwirkt. Das Wirkungsspektrum umfasst grampositive und gramnegative Bakterien einschließlich *Staphylococcus pseudintermedius* (MIC₉₀ von 2 µg/ml). Die *in vitro*-Aktivität von Florfenicol gegen *Pseudomonas spp.* ist gering (MIC₉₀ > 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_{max}) waren niedrig, wobei 1,73 ng/ml Florfenicol, 0,35 ng/ml Mometasonfuroat und 7,83 ng/ml Terbinafin-HCl bei der T_{max} 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, wie z. B. die Integrität der epidermalen Barriere, bestimmt. Entzündungen können die transkutane Resorption von Tierarzneimitteln über die Haut nahe der äußeren Öffnung des Gehörgangs verstärken.

Ausgewählte pharmakokinetische Parameter (gemittelt) für Florfenicol, Terbinafin HCL und Mometasonfuroat aus der GLP-Zulassungsstudie mit einmaliger aurikulärer (ein Ohr) Verabreichung von Neptra:

Wirkstoff	C_{max}	T_{max}	t_{1/2}	AUC_{inf}
	(µg/l)	(h)	(h)	(µg*h/l)
Florfenicol	1.73	24	112.4	177.2
Mometasonfuroat	0.35	0.5	154.8	41.46
Terbinafinhydrochlorid	7.83	20	109.9	663.4

5.3 Umweltverträglichkeit

Keine Angaben

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: 24 Monate.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

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 10 Blistern.

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 geltenden Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Elanco Tiergesundheit AG

Mattenstrasse 24A

4058 Basel

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Swissmedic 68'341 001 10 Tuben

Abgabekategorie B: Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 27.06.2022

Datum der letzten Erneuerung: [Klicken Sie hier, um ein Datum einzugeben.](#)

10. STAND DER INFORMATION

03.08.2023

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.