

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Neptra ad us. vet., gouttes auriculaires pour chiens

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 pipette (1 ml) contient:

### Substances actives:

Florfenicol: 16,7 mg

Chlorhydrate de terbinafine: 16,7 mg, équivalent à 14,9 mg de terbinafine base

Furoate de mométasone: 2,2 mg

### Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution auriculaire en gouttes.

Liquide transparent, incolore à jaune, légèrement visqueux.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Chiens

### 4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement des otites externes aiguës ou des exacerbations aiguës des otites externes récidivantes chez le chien, provoquées par des infections mixtes dues à des bactéries sensibles au florfenicol (*Staphylococcus pseudintermedius*) et des champignons sensibles à la terbinafine (*Malassezia pachydermatis*).

### 4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives, à d'autres corticoïdes ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser en cas de perforation du tympan.

Ne pas utiliser chez les chiens présentant une démodécie généralisée.

Ne pas utiliser chez les femelles gestantes ou chez les animaux destinés à la reproduction.

### 4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

L'otite bactérienne et fongique est souvent secondaire à d'autres affections. Chez les animaux ayant des antécédents d'otites externes récurrentes, les causes sous-jacentes telles qu'une allergie ou la conformation anatomique de l'oreille doivent être prises en compte pour éviter l'inefficacité du traitement par le médicament vétérinaire.

En cas d'otite parasitaire, un traitement acaricide approprié doit être mis en place.

Nettoyer les oreilles avant l'administration du produit. Il est recommandé de ne pas répéter le nettoyage de l'oreille dans les 28 jours suivant l'administration du produit. Dans les essais cliniques, seule une solution saline a été utilisée pour nettoyer les oreilles avant le début du traitement par le médicament vétérinaire.

Cette combinaison médicamenteuse est indiquée dans le traitement des otites aiguës mixtes à *Staphylococcus pseudintermedius* et *Malassezia pachydermatis* dont les sensibilités respectives au florfenicol et à la terbinafine ont été prouvées.

#### **4.5 Précautions particulières d'emploi**

##### Précautions particulières d'emploi chez l'animal

La tolérance du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chiens de moins de 3 mois. La tolérance n'a pas été étudiée chez les chiens de moins de 4 kg. Toutefois, aucun problème de tolérance n'a été identifié dans les études terrain chez les chiens de moins de 4 kg.

Avant l'application du médicament vétérinaire, le conduit auditif externe doit être examiné avec soin afin de s'assurer que la membrane tympanique n'est pas perforée. Réexaminer le chien si une perte d'audition ou des signes de syndrome vestibulaire sont observés pendant le traitement.

Une humidité transitoire du pavillon auriculaire ou un écoulement transparent peuvent être observés après le traitement, sans lien avec la maladie.

Dans la mesure du possible, le médicament vétérinaire ne doit être utilisé qu'après identification et mise en évidence des organismes infectieux à l'aide de tests de sensibilité.

L'utilisation de la spécialité en dehors des recommandations de l'information professionnelle peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes au florfenicol et des champignons résistants à la terbinafine et peut réduire l'efficacité du traitement par d'autres antibiotiques et antifongiques.

Des niveaux de cortisol diminués ont été observés dans les études de tolérance (avant et après stimulation à l'ACTH) après instillation du produit, indiquant que le furoate de mométasone est absorbé et entre dans la circulation systémique. Les principaux symptômes observés avec une dose unique ont été une diminution de la réponse de la corticosurrénale à la suite d'une stimulation à l'ACTH, une diminution de la numération absolue des lymphocytes et des éosinophiles et une diminution du poids des glandes surrénales. L'utilisation prolongée et intensive de préparations corticoïdes topiques est connue pour induire des effets systémiques, incluant une suppression de la fonction surrénalienne (voir rubrique 4.10).

En cas de survenue d'une hypersensibilité à l'un des ingrédients, laver soigneusement l'oreille.

L'utilisation de corticoïdes supplémentaires doit être évitée.

Utiliser avec prudence chez les chiens présentant une affection endocrinienne suspectée ou confirmée (p. ex. diabète, hypo- ou hyperthyroïdie, etc.).

Des précautions doivent être prises pour éviter le contact accidentel du médicament vétérinaire avec les yeux du chien pendant l'administration du produit, par exemple en empêchant le chien de secouer la tête (voir rubrique 4.9). En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer abondamment à l'eau.

L'innocuité et l'efficacité du médicament vétérinaire n'ont pas été évaluées chez le chat. La surveillance post-commercialisation montre que l'utilisation du produit chez le chat peut être associée à des signes neurologiques (dont ataxie, syndrome de Horner avec protrusion des membranes nictitantes, myosis, anisocorie), des troubles de l'oreille interne (inclinaison de la tête) et des signes systémiques (anorexie et léthargie). L'utilisation du médicament vétérinaire chez les chats doit donc être évitée.

#### Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Le médicament vétérinaire peut entraîner de graves irritations oculaires. Un contact accidentel peut avoir lieu quand le chien secoue la tête pendant ou juste après l'utilisation. Pour éviter ce risque pour les propriétaires, il est recommandé que le médicament vétérinaire soit administré uniquement par le vétérinaire ou sous sa stricte surveillance. Des mesures appropriées sont nécessaires pour éviter une exposition oculaire (p. ex. porter des lunettes de protection pendant l'administration, bien masser le canal auriculaire après administration pour assurer une répartition homogène du produit, assurer la contention du chien après administration).

En cas d'exposition accidentelle, rincer abondamment les yeux avec de l'eau pendant 10 à 15 minutes. Si des signes cliniques apparaissent, demandez conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Même si les études expérimentales n'ont démontré aucun risque potentiel d'irritation cutanée, il est conseillé d'éviter le contact direct du médicament vétérinaire avec la peau. En cas de contact cutané accidentel, rincer abondamment à l'eau la peau exposée.

Le produit peut être dangereux si ingéré. Il convient d'éviter son ingestion, y compris par contact main-bouche. En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

#### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Depuis la mise sur le marché, de très rares cas de surdité ou de déficience auditive ont été rapportés chez le chien, principalement chez des animaux âgés.

Des vocalises, des secouements de la tête et une douleur au site d'application peu après l'administration du médicament ont été rapportés dans de très rares cas depuis la mise sur le marché.

De très rares cas d'ataxie, de troubles de l'oreille interne, de nystagmus, de vomissements, d'érythème au site d'application, d'hyperactivité, d'anorexie, d'inflammation du site d'application et de troubles oculaires (notamment irritation de l'œil, blépharospasme, conjonctivite, ulcère cornéen, kératoconjonctivite sèche) ont été rapportés depuis la mise sur le marché.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités).
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités).
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

#### **4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie durant la gestation et la lactation. Ne pas utiliser chez les chiennes gestantes ou allaitantes.

Aucune étude portant sur l'effet du médicament vétérinaire sur la fertilité des chiens n'a été menée. Ne pas utiliser chez les animaux destinés à la reproduction.

#### **4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Aucune connue.

La compatibilité avec des nettoyants auriculaires, autre que des solutions salines, n'a pas été démontrée.

#### **4.9 Posologie et voie d'administration**

Le médicament ne doit être administré que par le/la vétérinaire ou par des personnes formées à cet effet.

Voie auriculaire.

Traitement unique.

La posologie recommandée est l'administration d'un récipient unidose (c.-à-d. 1 ml de solution) par oreille infectée. La réponse clinique maximale n'est attendue que 28 jours après l'administration.

Bien secouer la pipette pendant 5 secondes avant utilisation.

Nettoyer et sécher le conduit auditif externe avant l'administration du produit.

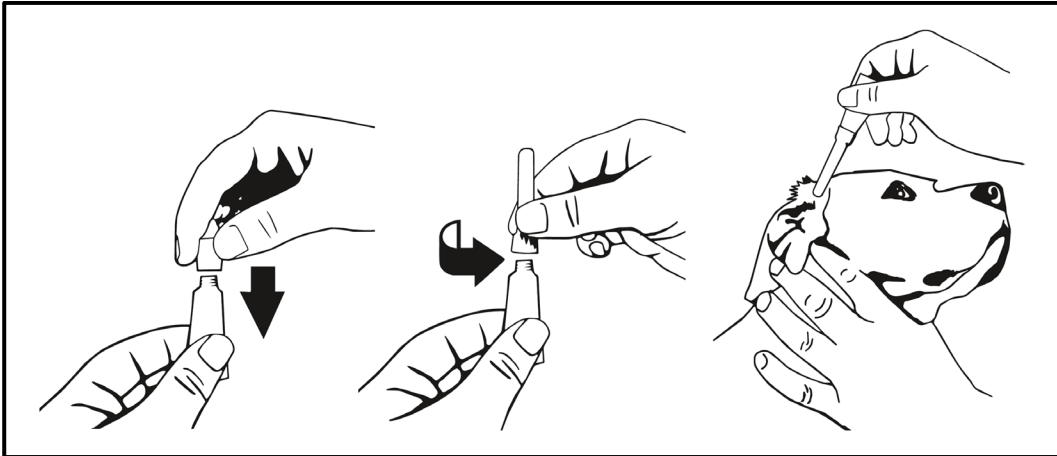
Tenir la pipette en position verticale et enlever le capuchon.

Utiliser la partie supérieure du capuchon pour rompre la fermeture sécurisée, puis enlever le capuchon de la pipette.

Visser l'embout applicateur sur la pipette.

Insérer l'embout applicateur dans le canal auriculaire externe affecté et presser l'intégralité du contenu dans l'oreille.

Masser délicatement la base de l'oreille pendant 30 secondes pour permettre la répartition de la solution. Maintenir la tête du chien pour empêcher celui-ci de la secouer pendant 2 minutes.



#### 4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

L'administration auriculaire de jusqu'à cinq fois la dose recommandée, toutes les deux semaines, pour un total de 3 traitements, a été généralement bien tolérée.

Les effets les plus importants étaient compatibles avec l'administration de glucocorticoïdes; ils incluent la suppression de la réponse de la corticosurrénale à la stimulation à l'ACTH, une diminution du poids des glandes surrénales, l'atrophie du cortex des glandes surrénales, une diminution de la numération absolue des lymphocytes et des éosinophiles, une augmentation de la numération absolue des neutrophiles, une augmentation du poids du foie associée à une hypertrophie hépatocellulaire et des modifications du cytoplasme et une diminution du poids du thymus. D'autres effets pouvant être dus au traitement incluent des modifications légères du taux d'aspartate aminotransférase (ASAT), de protéines totales, de cholestérol, de phosphore inorganique, de créatinine et de calcium. Après 3 administrations hebdomadaires de jusqu'à 5 fois la dose recommandée, le médicament a induit un érythème léger dans une ou les deux oreilles, avec un retour à la normale dans les 48 heures.

#### 4.11 Temps d'attente

Sans objet.

### 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Médicaments otologiques – Corticoïdes et anti-infectieux en association.

Code ATCvet: QS02CA91

#### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le médicament vétérinaire est une association fixe de trois substances actives (corticoïde, antifongique et antibiotique).

Le **furoate de mométasone** est un corticoïde d'activité puissante. Comme d'autres corticoïdes, il a des propriétés anti-inflammatoires et antiprurigineuses.

Le **chlorhydrate de terbinafine** est une allylamine possédant une activité fongicide prononcée. Elle inhibe de manière sélective les premiers stades de la synthèse de l'ergostérol, qui est un constituant essentiel de la membrane des levures et des champignons, dont *Malassezia pachydermatis* (CMI<sub>90</sub> de 1 µg/ml). Le chlorhydrate de terbinafine possède un mode d'action différent de celui des antifongiques azolés. Par conséquent, il n'existe pas de résistance croisée avec les antifongiques azolés. Une diminution de la sensibilité à la terbinafine de certaines souches de *Malassezia pachydermatis* qui forment des biofilms a pu être observée *in vitro*. Le **florfénicol** est un antibiotique bactériostatique qui agit en inhibant la synthèse protéique par fixation à la sous-unité ribosomale 50S de la bactérie et en agissant sur celle-ci. Son spectre d'activité inclut des bactéries à Gram positif et à Gram négatif dont *Staphylococcus pseudintermedius* (CMI<sub>90</sub> de 2 µg/ml). L'activité *in vitro* du florfénicol sur *Pseudomonas spp.* est faible (CMI<sub>90</sub> >128 µg/ml).

Les gènes codant pour la résistance au florfénicol chez les staphylocoques incluent les gènes *cfp* et *fexA*. Le gène *cfp* modifie l'ARN au site de fixation du médicament (induisant une diminution de l'affinité du chloramphénicol, du florfénicol et de la clindamycine) et peut être présent dans les plasmides ou autres éléments transmissibles. Le gène *fexA* code pour un système d'efflux de la membrane cellulaire (modifiant ainsi l'efflux du florfénicol et du chloramphénicol) et est retrouvé aussi bien dans les chromosomes que dans les plasmides.

## 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

L'absorption systémique des trois substances actives a été étudiée dans une étude après coadministration d'une dose unique dans le canal auriculaire chez des chiens sains de race Beagle. Les concentrations plasmatiques maximales (C<sub>max</sub>) moyennes ont été faibles, avec 1,73 ng/ml pour le florfénicol, 0,35 ng/ml pour le furoate de mométasone et 7,83 ng/ml pour le chlorhydrate de terbinafine, et atteintes au T<sub>max</sub> de 24h, 0,5h et 20h respectivement, après traitement.

Le degré d'absorption transcutanée des médicaments topiques est déterminé par de nombreux facteurs, parmi lesquels l'intégrité de la barrière épidermique. L'inflammation peut augmenter l'absorption transcutanée des médicaments vétérinaires à travers la peau adjacente à l'ouverture du canal auriculaire.

Sélection de paramètres pharmacocinétiques (moyenne) pour le florfénicol, le chlorhydrate de terbinafine et le furoate de mométasone issus de l'étude d'homologation BPL avec administration auriculaire unique (une oreille) de Neptra:

Principe actif	C <sub>max</sub>	T <sub>max</sub>	t <sub>1/2</sub>	AUC <sub>inf</sub>
	(µg/l)	(h)	(h)	(µg*h/l)

Florfenicol	1,73	24	112,4	177,2
Furoate de mométasone	0,35	0,5	154,8	41,46
Chlorhydrate de terbinafine	7,83	20	109,9	663,4

### **5.3 Propriétés environnementales**

Pas de données disponibles.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Carbonate de propylène

Propylèneglycol

Éthanol (96%)

Macrogol 8000

Eau purifiée

### **6.2 Incompatibilités majeures**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 24 mois

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Pipette unidose laminée contenant 1 ml de solution, avec bouchon de sécurité en polypropylène et embout applicateur séparé en PEBD, conditionnée en plaquette transparente thermoformée.

Boîte en carton contenant 10 plaquettes thermoformées unitaires.

### **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Elanco Santé Animale SA

Mattenstrasse 24A

4058 Bâle

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Swissmedic 68'341 001 10 pipettes

Catégorie de remise B: remise sur ordonnance vétérinaire

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 27.06.2022

Date du dernier renouvellement: [Cliquer ici pour saisir une date.](#)

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

03.08.2023

**INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Sans objet.