

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO: Osmuria ad us.vet., gel auricolare per cani

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA:

1 tubo da 1,2 g contiene:

Principi attivi:	
Terbinafina:	10 mg
Florfenicolo:	10 mg
Betametasona acetato:	1 mg
equivalente a betametasona base:	0,9 mg

Excipienti:
Butilidrossitoluene (E321) 1 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA: Gel auricolare. Gel traslucido da quasi bianco a giallo pallido

4. INFORMAZIONI CLINICHE:

4.1. Specie di destinazione: Cani.

4.2. Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione: Trattamento di otite esterna acuta e riacutizzazione di otite esterna recidivante associata a batteri sensibili al florfenicolo e a funghi sensibili alla terbinafina.

4.3. Controindicazioni: Non usare in caso di nota ipersensibilità al principio attivo o a uno degli eccipienti, così come ad altri corticosteroidi. Non usare in caso di perforazione del timpano. Non usare in cani con demodicosi generalizzata.

4.4. Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione: Nessuna

4.5. Precauzioni speciali per l'impiego: Precauzioni speciali per l'impiego negli animali: La sicurezza del prodotto non è stata determinata in cani di età inferiore a 4 mesi o di peso inferiore a 1,4 kg. Se si manifesta ipersensibilità ad uno dei componenti, l'orecchio deve essere accuratamente lavato. Quando è possibile, l'impiego del medicinale veterinario deve essere basato sull'identificazione di agenti patogeni e sui test di sensibilità dei germi. Un utilizzo del medicinale veterinario non conforme a quanto indicato nelle istruzioni fornite nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto può aumentare la prevalenza di funghi e batteri resistenti al florfenicolo e alla terbinafina e può diminuire l'efficacia del trattamento con altri antibiotici e antimicotici. L'uso di corticosteroidi topici ad uso auricolare può causare nei cani soppressione adrenocorticale e iperadrenocorticismo iatrogeno e bisogna tenerne conto negli esami diagnostici di laboratorio. In cani con disturbi endocrini (es. diabete mellito, ipotiroidismo o ipertiroidismo, malattia di Cushing, ecc.), il veterinario dovrebbe utilizzare il prodotto solo dopo una valutazione del rapporto rischio-beneficio. Negli animali con un'anamnesi di otite esterna cronica o ricorrente, problematiche preesistenti, quali allergie o anomalie anatomiche, potrebbero compromettere l'efficacia del prodotto. *Streptococcus* spp., *Escherichia coli* e *Pseudomonas* spp. sono spesso associati a malattie croniche del condotto uditivo e l'efficacia contro questi batteri è solitamente inferiore rispetto alle infezioni da *Staphylococcus pseudintermedius* o *Malassezia*. Se i suddetti batteri sono isolati o i casi in questione sono cronici o ricorrenti, occorre prestare particolare attenzione alle cause sottostanti e adottare misure appropriate. Il medicinale veterinario può causare irritazione agli occhi. Evitare il contatto accidentale del medicinale veterinario con gli occhi del cane. Qualora avvenisse, risciacquare accuratamente con acqua per 10-15 minuti. Se appaiono sintomi clinici, consultare un veterinario. In casi molto rari, sono state segnalate malattie degli occhi come cheratoconjuntivite secca e ulcere corneali nei cani trattati, senza che il medicinale veterinario sia entrato in contatto con gli occhi. Sebbene non sia stata stabilita una relazione causale con il medicinale veterinario in modo definitivo, si dovrebbe consigliare ai proprietari dei cani di controllare se avvengono cambiamenti nell'occhio (come battito di palpebre eccessivo, arrossamenti, lacrimazione) nelle ore e nei giorni successivi alla somministrazione del prodotto e di consultare immediatamente un veterinario se appaiono tali sintomi.

La sicurezza e l'efficacia del medicinale veterinario nel gatto non è stata stabilita. La sorveglianza post-commercializzazione mostra come l'uso del prodotto nel gatto possa essere associato a segni neurologici (inclusa la sindrome di Horner con protrusione della membrana nittitante, miosi, anisocoria, e disturbi dell'orecchio interno con atassia e inclinazione del capo) e segni sistemici (anoressia e letargia). Pertanto deve essere evitato l'uso del medicinale veterinario nel gatto.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali: Il medicinale veterinario può causare irritazione agli occhi. Un contatto accidentale con gli occhi può avvenire se il cane scuote la testa durante o subito dopo la somministrazione. Per evitare questo rischio, si raccomanda che questo medicinale veterinario sia somministrato solo da veterinari o sotto la loro diretta supervisione. Per prevenire il contatto con gli occhi, occorre adottare misure appropriate (ad es. indossare occhiali di protezione durante la somministrazione e, successivamente, massaggiare il condotto uditivo dopo l'applicazione per assicurare una distribuzione uniforme del preparato e non far muovere il cane). In caso di contatto accidentale con gli occhi, risciacquare abbondantemente con acqua per 10-15 minuti. Se si presentano sintomi, consultare un medico e mostrare il foglio illustrativo o l'etichetta. In caso di contatto accidentale con la pelle, sciacquare accuratamente la sezione interessata con acqua. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

4.6. Reazioni avverse (frequenza e gravità): In casi veramente rari, dopo l'uso del preparato auricolare in cani, soprattutto anziani, sono stati riportati casi di sordità o udito ridotto, generalmente temporanei.

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 1'000 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.

È improbabile che l'assorbimento sistemico con basse concentrazioni sieriche di betametasona, florfenicolo e terbinafina produca effetti teratogeni, fetotossici o maternotossici nei cani con il dosaggio raccomandato. Qualora la somministrazione fosse assolutamente necessaria, il veterinario dovrebbe utilizzare il prodotto secondo la valutazione del rapporto rischio-beneficio.

4.8. Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione: Nessuna conosciuta

4.9. Posologia e via di somministrazione: Il preparato può essere somministrato esclusivamente dal veterinario o in uno studio/clinica veterinaria da personale adeguatamente qualificato.

Uso auricolare. Somministrare un tubo per orecchio interessato/infettato. Ripetere la somministrazione dopo 7 giorni. Il massimo effetto clinico può essere visibile non prima di 14-21 giorni dopo la seconda somministrazione. Pulire e asciugare il condotto uditivo esterno prima di iniziare il trattamento con il medicinale veterinario. Prima di applicare il medicinale veterinario, il condotto uditivo esterno deve essere esaminato attentamente per assicurarsi che il timpano non sia perforato. In caso di otite parassitaria, deve essere eseguito un appropriato trattamento acaricida. L'otite batterica e fungina è spesso secondaria ad altri disturbi. Per determinare i fattori primari corrispondenti è necessario eseguire una diagnosi appropriata. La pulizia dell'orecchio non deve essere ripetuta fino a 14 giorni dopo la seconda somministrazione del medicinale. Negli studi clinici, per la pulizia dell'orecchio è stata utilizzata solo una soluzione salina. Se è necessario un trattamento alternativo, pulire le orecchie prima di somministrare un altro medicinale veterinario. Aprire il tubo ruotando il beccuccio morbido. Introdurre questo beccuccio morbido e flessibile nel condotto uditivo. Applicare il contenuto del tubo nel condotto uditivo premendolo tra due dita.

Dopo l'applicazione, massaggiare brevemente e delicatamente la base dell'orecchio per facilitare l'uniforme distribuzione del medicinale veterinario nel condotto uditivo.

4.10. Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario: La somministrazione auricolare a una settimana di distanza di cinque volte la dose raccomandata (per un totale di sei somministrazioni di 5 tubi per orecchio o 10 tubi per cane) a 8 cani medici del peso di 10-14 kg ha causato segni clinici con umidità del padiglione auricolare interno ed esterno (attribuibile alla presenza del prodotto). Non sono stati osservati segni clinici associati alla formazione di vescicole nell'epitelio della membrana timpanica, ad ulcerazioni della mucosa di rivestimento della cavità dell'orecchio medio o alla diminuzione della risposta del cortisolo sierico al di sotto del normale intervallo di riferimento nei test di stimolazione con ACTH. Il peso delle ghiandole surrenali e del timo è diminuito, accompagnato da atrofia della corteccia surrenale e deplezione linfoide del timo come conseguenza della diminuzione dei livelli di cortisolo, coerentemente con gli effetti farmacologici del betametasona. Questi effetti sono considerati reversibili.

4.11. Tempo(i) di attesa: Non pertinente

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE: Gruppo farmacoterapeutico: Otologici - Corticosteroidi e anti-infettivi in combinazione. Codice ATCvet: QS02CA90

5.1. Proprietà farmacodinamiche: Osmuria è una combinazione fissa di tre principi attivi (corticosteroide, antimicotico e antibiotico):

Il betametasona acetato appartiene alla classe dei diestri di glucocorticosteroidi con potente attività glucocorticoidica intrinseca che allevia sia l'infiammazione sia il prurito e che porta ad un miglioramento dei segni clinici osservati nell'otite esterna.

La terbinafina è un'allilamina con un'attività fungicida pronunciata. Inibisce selettivamente la sintesi precoce di ergosterolo, che è un componente essenziale della membrana di lieviti e funghi, tra cui *Malassezia pachydermatis*. La terbinafina ha una diversa modalità di azione rispetto agli antimicotici azolici, con cui non vi è pertanto alcuna resistenza crociata. Per la terbinafina finora non sono stati stabiliti valori limite standardizzati in base a test di sensibilità *in vitro*. Il florfenicolo è un antibiotico batteriostatico che agisce inibendo la sintesi proteica. L'attività *in vitro* del florfenicolo contro i patogeni isolati da casi clinici di otite esterna canina in studi di campo condotti nell'Unione Europea nel 2011-2012 era:

Concentrazioni minime inibenti contro il florfenicolo

Batteri	<i>S. pseudintermedius</i>	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>E. coli</i>	<i>Pseudomonas</i> spp.
N. ceppi	657	207	151	39*
MHK50	4	2	8	256*
MHK90	8	8	16	1024*
Min.	0,25	0,5	1	64*
Max.	32	> 128	> 64	2048*

* Da 1 studio

La somministrazione topica del medicinale veterinario porta a concentrazioni di florfenicolo nel condotto uditivo nell'intervallo da 1000 a 10'000 µg/g.

A causa dell'alta concentrazione dei principi attivi nel condotto uditivo e della natura multifatoriale dell'otite esterna, la sensibilità *in vitro* non può essere necessariamente correlata con il successo clinico.

Il florfenicolo può selezionare geni di resistenza che conferiscono resistenza ad altri antibiotici importanti nella medicina umana, come ad esempio il linezolid (co-selezione).

5.2. Informazioni farmacocinetiche: La formulazione si dissolve nel cerume ed è eliminata lentamente e meccanicamente dall'orecchio. In studi a dosi multiple dopo aver somministrato il medicinale veterinario in entrambi i condotti uditivi di cani sani di razza meticcica è stato determinato l'assorbimento sistemico di tutte le sostanze attive.

L'assorbimento dei tre principi attivi si è verificato principalmente durante i primi due-quattro giorni dopo la somministrazione, con basse concentrazioni plasmatiche (da 1 a 42 ng/ml) dei principi attivi. Il grado di assorbimento percutaneo è determinato da molti fattori, tra cui l'integrità della barriera epidermica. L'infiammazione può aumentare l'assorbimento percutaneo dei medicinali veterinari.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE:

6.1. Elenco degli eccipienti: Butilidrossitoluene (E 321); Ipromellosa; Lecitina; Acido oleico; Carbonato di propilene; Glicerolo formale

6.2. Incompatibilità principali: Non note

6.3. Periodo di validità: Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione: Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Se il prodotto non viene conservato refrigerato, deve essere utilizzato entro 3 mesi.

6.5. Natura e composizione del confezionamento primario: Tubo in LDPE/alluminio/HDPE con punta dell'applicatore morbida e traslucida

Confezione con 2 tubi da 1,2 g ciascuno; Confezione con 20 tubi da 1,2 g ciascuno; Confezione con 40 tubi da 1,2 g ciascuno

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario: 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: Dr. E. Graeb AG, Rehagstrasse 83, 3018 Berna Tel.: 031 980 27 27 Fax: 031 980 27 28

info@graeb.com

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO: Swissmedic 65'151'001 2 tubi da 1,2 g ciascuno; Swissmedic 65'151'003 20 tubi da 1,2 g ciascuno;

Swissmedic 65'151'004 40 tubi da 1,2 g ciascuno

Categoria di dispensazione B (Dispensazione su prescrizione veterinaria)

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE: Data della prima autorizzazione: 08.01.2015. Data dell'ultimo rinnovo: 31.07.2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: 07.07.2020

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO: Non pertinente