

УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА

1. Име на ветеринарно – медицинскиот препарат (латиница)
Име на ветеринарно – медицинскиот препарат (македонски јазик):
-јачина

NEPTRA / НЕПТРА

2. Име и адреса на носителот на одобрението за ставање во промет во РСМ

ДПТУ ВИТА ВЕТ ДОО увоз-извоз Скопје
ул. "Тајмишка" бр. 32 - Скопје,
Република Северна Македонија

3. Име и адреса на производителот

Име и адреса на производителот:
KVP Pharma + Veterinär Produkte GmbH
Projensdorfer Str. 324,
24106 Kiel
Germany

Име и адреса на носителот на одобрението за ставање во промет:
Elanco Animal Health GmbH
Alfred-Nobel-Str. 50
40789 Monheim
Germany

4. Состав

4.1. Активна супстанција/и

1 доза (1 ml) содржи:

Флорфеникол: 16.7 mg

Тербинафин хидрохлорид: 16.7 mg, еквивалентно на тербинафинска база: 14.9 mg

Мометазон фуроат: 2.2 mg

4.2. Помошни супстанции

Ексципиент (-и):

Пропилен карбонат, пропилен гликол, етанол (96%), макрогол 8000, вода, прочистена

4.3. Фармацевтска форма

Капки за уво, раствор.

Бистра, безбојна до жолта, слабо вискозна течност.

5. Целни видови

Кучиња.

6. Индикации

За третман на акутно воспаление на надворешниот слушен канал кај кучиња или акутно влошување на повторното воспаление на надворешниот ушен канал, предизвикано од мешани инфекции со приемчиви соеви на бактерии осетливи на флорфеникол (*Staphylococcus pseudintermedius*) и габи осетливи на тербинафин (*Malassezia pachydermatis*).

7. Контраиндикации

Да не се применува во случај на хиперсензитивност на активните супстанции, на други кортикостероиди или на било кој од ексципиентите.

Да не се применува доколку ушното тапанче е перфорирано.

Да не се применува кај кучиња со генерализирана демодикоза.

Да не се применува кај gravidни или животни наменети за размножување.

8. Несакани дејства

Во постмаркетинското искуство во многу ретки случаи кај кучиња биле пријавени глувост или оштетен слух, главно кај постари животни. Во постмаркетинското искуство во многу ретки случаи биле пријавени вокализација, тресење на главата и болка на местото на апликација кратко по примената на препаратот. Во многу ретки случаи биле пријавени атаксија, нарушување на внатрешното уво, нистагмус, повраќање, еритем на местото на апликација, хиперактивност, анорексија и воспаление на местото на апликација и пореметувања на окото (како што е иритација, блефароспазам, коњуктивит, чир на рожницата, сув кератокоњуктивит) во постмаркетинското искуство.

Фреквенцијата на несакани реакции е дефинирана согласно следната конвенција:

- многу чести (повеќе од 1 од 10 третирани животни покажуваат несакани реакции)
- чести (повеќе од 1 но помалку од 10 животни од 100 третирани животни)
- помалку чести (повеќе од 1 но помалку од 10 животни од 1000 третирани животни)
- ретки (повеќе од 1 но помалку од 10 животни од 10.000 третирани животни)
- многу ретки (помалку од 1 животно од 10.000 третирани животни, вклучувајќи ги изолираните извештаи).

Доколку забележите било какви несакани дејства, дури и такви кои не се наведени во ова внатрешно упатство или мислите дека препаратот не делува, Ве молиме информирајте го Вашиот ветеринар.

9. Начини на аплицирање, дозирање и совет за правилна примена

Аурикуларна примена.

Еднократен третман.

Препорачаната доза е 1 еднородна пипета (на пр. 1 ml раствор) за едно инфицирано уво.

Максималниот клинички одговор може да не биде видлив сè до 28 дена по примената.

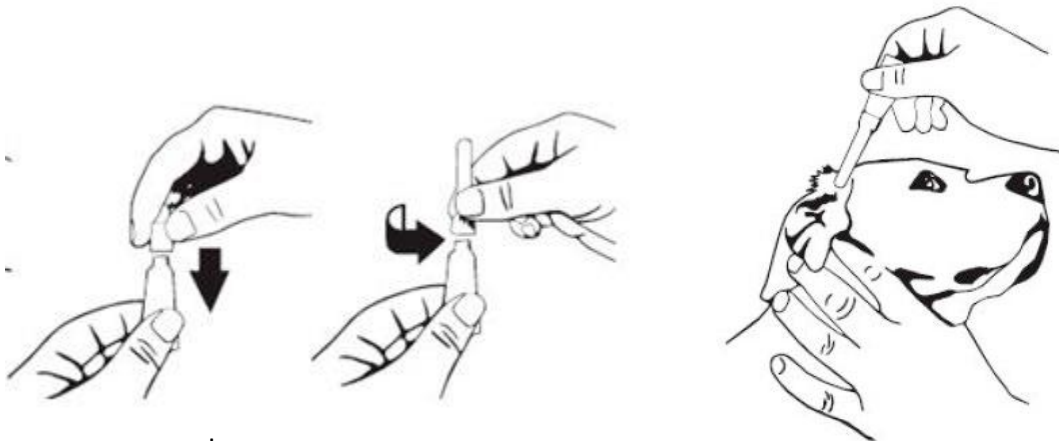
Пред примена добро протресете ја пипетата 5 секунди.

Додека ја држите пипетата за еднократна употреба во исправена положба, отстранете го капачето.

Употребете го горниот дел на капачето за да ја пробиете во целост алуминиумската плomba и потоа отстранете го капачето од пипетата за еднократна употреба.

Навртете го апликаторот на пипетата за еднократна употреба.

Вметнете го апликаторот во надворешниот ушен канал на засегнатото уво и истиснете ја целата содржина во увото.



Очистете го со физиолошки раствор и исушете го надворешниот ушен канал пред примената на препаратот.

По апликацијата, нежно масирајте ја базата на увото 30 секунди за да овозможите распределба на растворот. Фиксирајте ја главата на кучето 2 минути за да спречите тресење.

10. Каренца

Не е применливо.

11. Рок на траење и начин на складирање

Рок на употреба на ветеринарно-медицинскиот препарат пакуван за продажба: 18 месеци.

Да не се употребува овој ветеринарно-медицински препарат по истекот на рокот на употреба наведен на картонската кутија и блистерот.

Да се чува подалеку од поглед и дофат на деца.

Да не се чува на температура над 25 °C.

12. Посебни мерки на претпазливост

12.1 Посебни мерки на претпазливост при употреба кај животните

Бактериското и габичното воспаление на увото често се јавува како секундарно воспаление при други состојби. Кај животни со историја на повторувачки воспаленија на надворешниот

ушен канал (otitis externa), потребно е да се одреди примарниот причинител на состојбите како што се алергија или анатомската градба на увото, со цел да се избегне неефективен третман со ветеринарно-медицински препарат.

Во случај на паразитско воспаление на увото, потребно е да се примени соодветен акарициден третман.

Пред примена на препаратот мора да се очистат ушите. Не се препорачува повторно чистење на ушите сè до 28 дена по примената на препаратот. Во клиничките испитувања, за чистење на увото употребен е само физиолошки раствор пред почетокот на третманот со ветеринарно-медицински препарат.

Оваа комбинација е наменета за третман на акутно воспаление на надворешното уво кога се докажани мешани инфекции предизвикани од *Staphylococcus pseudintermedius*, осетливи на флорфеникол и *Malassezia pachydermatis* осетлива на тербинафин.

Безбедноста при употребата на ветеринарно-медицинскиот препарат не е потврдена кај кучиња помлади од 3 месеци. Безбедноста кај целните видови не е испитана кај кучиња со телесна тежина помала од 4 kg. Како и да е, не се утврдени проблеми со безбедноста во теренските испитувања кај кучиња со телесна тежина помала од 4 kg.

Пред примената на ветеринарно-медицинскиот препарат, мора темелно да се прегледа надворешниот ушен канал за да се знае со сигурност дека ушното тапанче не е перфорирано.

Повторно прегледајте го кучето доколку за време на третманот се забележи губење на слухот или знаци на вестибуларна дисфункција.

По примената, можат да се забележат влажни уши или бистар исцедок кои што не се поврзани со патологијата на заболувањето.

Секогаш кога е можно, употребата на ветеринарно-медицинскиот препарат треба да се темели на идентификација на причинителите и тестови за осетливост.

Доколку употребата на ветеринарно-медицинскиот препарат не е во согласност со упатствата од Збирниот извештај за карактеристиките на препаратот (SPC), може да доведе до зголемување на распространетоста на бактерии отпорни на флорфеникол и габи отпорни на тербинафин и може да ја намали ефективността на третманот со други антибиотици и антифунгални агенси.

Намалени нивоа на кортизол биле забележани по воведувањето на препаратот во студиите за толерантност (пред и по стимулација со АСТН), што укажува дека мометазон фууроатот се апсорбира и влегува во системската циркулација. Главните наоди забележани при доза 1X биле намалување во кортикалниот одговор на АСТН стимулацијата, намалување на апсолутниот број на лимфоцити и еозинофили и намалување на тежината на надбубрежната жлезда. Познато е дека продолжената и интензивна употреба на топикални

кортикостероидни препарати предизвикува системски ефекти, вклучувајќи супресија на функцијата на надбубрежната жлезда (видете дел 12.5).

Ако се појави преосетливост на било која од компонентите, увото треба темелно да се испере. Треба да се избегнат дополнителни третмани со кортикостероиди.

Внимателно употребувајте го препаратот кај кучиња кај кои постои сомневање за ендокринолошко нарушување или истото е веќе потврдено (на пр. diabetes mellitus, хипо- или хипертиреозидизам, итн.).

Треба да се води сметка да се спречи ветеринарно-медицинскиот препарат да не влезе во очите на кучето кое се третира, на пр. да се фиксира главата на кучето за да се спречи тресење (видете дел 9). Во случај препаратот да влезе во очите, измијте ги со многу вода.

Безбедноста и ефикасноста на ветеринарно-медицинскиот препарат кај мачки не е проценета. Постмаркетиншкото набљудување покажува дека употребата на препаратот кај мачки може да биде поврзана со невролошки знаци (вклучувајќи атаксија, Хорнеров синдром со протрузија на membrane nictitans, миоза, анизокорија), нарушувања на внатрешното уво (навалување на главата) и системски знаци (анорексија и летаргија). Затоа треба да се избегне примена на ветеринарно-медицинскиот препарат кај мачки.

12.2 Посебни мерки на претпазливост кои мора да ги преземе лицето кое го аплицира ветеринарно-медицинскиот препарат кај животните

Ветеринарно-медицинскиот препарат може да предизвика сериозна иритација на окото. Случајно изложување на окото може да се јави кога кучето ја тресе неговата глава за време или веднаш по примената. За да го избегнат сопствениците овој ризик, им се препорачува овој ветеринарно-медицински препарат да се применува само од страна на ветеринари или под нивен надзор. Потребно е да се преземат соодветни мерки (на пр. носење на заштитни наочари за време на примената, добро масирање на ушниот канал по примената за да се обезбеди рамномерна распределба на препаратот, фиксирање на кучето по примената) за да се избегне изложување на очите. При случајна изложеност на очите, потребно е темелно да се плакнат со вода 10 до 15 минути. Ако се развијат симптоми, побарајте лекарски совет и покажете го внатрешното упатство или етикетата на лекарот.

И покрај тоа што во текот на експерименталните истражувања не била забележана можност за иритација на кожата, треба да се избегнува контакт на препаратот со кожата. Во случај на несакан контакт со кожата, изложените делови од кожата треба темелно да се измијат со вода.

Препаратот може да биде штетен по голтање. Избегнувајте голтање на препаратот вклучувајќи контакт на раката со устата. При случајно голтање на препаратот, веднаш побарајте медицински совет и покажете го внатрешното упатство или етикетата на лекарот.

12.3 Гравидитет, лактација или несивост

Безбедноста на ветеринарно-медицинскиот препарат не била утврдена за време на гравидитетот и лактацијата. Да не се употребува за време на гравидитет и лактација.

Не се спроведени студии за утврдување на дејството врз плодноста кај кучиња. Да не се применува кај приплодни животни.

12.4 Интеракција со други медицински препарати и други облици на интеракција

Не се познати.

Не е докажана компатибилност на препаратот со средства за чистење на уши, освен физиолошки раствор.

12.5 Предозирање

Примената во уво на сè до пет пати поголеми дози од препорачаната во двонеделни интервали, вкупно три третмани, генерално била добро толерирана.

Најизразените ефекти биле во склад со примената на глукокортикоиди; посебните забелешки вклучувале супресија на одговорот на кората на надбубрежната жлезда на АСТН- стимулацијата, намалена тежина на надбубрежната жлезда и атрофија на адреналниот кортекс, намален апсолутен број на лимфоцити и еозинофили, зголемен апсолутен број на неутрофили, зголемена тежина на црниот дроб со хепатоцелуларно зголемување/цитоплазматски промени и намалена тежина на тимусот. Други потенцијални ефекти поврзани со третманот вклучиле благи промени на аспартат аминотрансферазата (AST), вкупните протеини, холестеролот, анорганскиот фосфор, креатининот и калциумот. По тринеделната примена на дози сè до 5 пати поголеми од препорачаната, испитуваниот препарат предизвикал благо црвенило во едното или двете уши, кое се повлекува во целост во рок до 48 часови.

12.6 Некомпатибилности

Во отсуство на студии за компатибилност, овој ветеринарно-медицински препарат не смее да се меша со други ветеринарно-медицински препарати.

13. Природа и состав на пакување

Запечатена ламинирана пипета за еднократна употреба која содржи 1 ml раствор, со полипропиленско капаче и посебен LDPE апликатор пакувани во просирен пластичен блистер.

Картонска кутија која содржи 1, 2, 10 или 20 блистери.

Сите големини на пакување не мора да бидат застапени на пазарот.

14. Посебни мерки на предпазливост за отстранување на неискористениот препарат или отпадните материјали добиени од употребата на истиот

Секој неискористен ветеринарно-медицински препарат или отпадните материјали добиени од таквиот ветеринарно-медицински препарат треба да бидат отстранети во согласност со локалните барања.

Ветеринарно-медицинскиот препарат не треба да се отстранува преку отпадните води или кукниот отпад.

Прашајте го Вашиот ветеринар како да го отстраните препаратот кој повеќе не Ви е потребен. Овие мерки би требало да помогнат во заштитата на околината.

15. Начин на издавање

Се издава во ветеринарна аптека само на рецепт.

16. АТС вет код

АТСвет код: QS02CA91

Фармакотерапевтска група: Отологици/Кортикостероиди и антиинфективи во комбинација.

17. Останати информации

Фармакодинамски својства

Ветеринарно-медицинскиот препарат е фиксна комбинација од три активни супстанции (кортикостероиди, антимиотици и антибиотици).

Мометазон фураат е кортикостероид со голема потентност. Како и другите кортикостероиди, тој има противвоспалителни и антипруритички својства.

Тербинафин хидрохлорид е алиламин со изразено фунгицидно дејство. Тој селективно ја инхибира раната синтеза на ергостеролот, кој е основна компонента на мембраната на квасците и габите, вклучувајќи ја *Malassezia pachydermatis* (MIC₉₀ од 1 µg/ml). Тербинафин хидрохлоридот има различен начин на дејство од азолните антимиотици, па така нема вкрстена резистенција со азолните антимиотици. Намалена *in vitro* осетливост на тербинафин била забележана за соеви на *Malassezia pachydermatis* кои формираат биофилмови.

Флорфеникол е бактериостатски антибиотик кој дејствува така што ја инхибира синтезата на протеините преку врзување со и дејствување на 50S рибозомската поединица на бактериите. Неговиот спектар на дејство вклучува грам-позитивни и грам-негативни бактерии вклучувајќи *Staphylococcus pseudintermedius* (MIC₉₀ од 2 µg/ml). *In vitro* дејството на флорфениколот против *Pseudomonas spp.* е ниска (MIC₉₀ > 128 µg/ml).

Гените за резистенција на флорфеникол откриени кај стафилококите вклучуваат *cfr* и *fexA*. *Cfr* ја модифицира РНА на местото на врзување на лекот (предизвикувајќи намален афинитет на хлорамфеникол, флорфеникол и клиндамицин) и *cfr* генот може да биде присутен во плазмидите или други преносливи елементи. *FexA* ги кодира мембранските ефлуксни системи (делувајќи на ефлуксот на флорфениколот и на ефлуксот на хлорамфениколот) и пронајден е во хромозомите, како и во плазмидите.

Фармакокинетички особености

Системската апсорпција на трите активни супстанции била одредена по еднократна примена во еден ушен канал на здраво куче од расата Бигл. Средните максимални концентрации во плазмата (C_{max}) биле ниски со 1.73 ng/ml флорфеникол, 0.35 ng/ml

мометазон фуроат и 7.83 ng/ml тербинафин HCl достигнати во t_{\max} од 24 h, 0.5 h и 20 h по третманот.

Обемот на транскутаната апсорпција на локално применетите препарати е одредена од многу фактори, вклучувајќи го интегритетот на епидермалната бариера. Воспалението може да ја зголеми транскутаната апсорпција на ветеринарно-медицинските препарати преку кожата низ надворешниот отвор на ушниот канал.

18. АХВ број

1882

19. Број и датум на одобрението за ставање во промет на ветеринарно – медицинскиот препарат

16-712

20. Датум на последна ревизија на текстот на Упатството за употреба

05.03.2024 година