

## 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Easotic Ohrentropfen, Suspension für Hunde

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### Wirkstoffe:

Hydrocortisonaceponat	1,11 mg/ml
Miconazol (als Nitrat)	15,1 mg/ml
Gentamicin (als Sulfat)	1505 IU/ml

### Sonstiger Bestandteil:

<b>Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile</b>
--

Dickflüssiges Paraffin.
-------------------------

Weißer Suspension.

## 3. KLINISCHE ANGABEN

### 3.1 Zieltierart(en)

Hund.

### 3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Behandlung einer akuten Otitis externa sowie bei akuter Verschlechterung einer rezidivierenden Otitis externa mit Beteiligung Gentamicin-empfindlicher Erreger oder Miconazol-empfindlicher Pilze, insbesondere *Malassezia pachydermatis*.

### 3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der sonstigen Bestandteile. Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Corticosteroiden, anderen Azol-Antimykotika oder anderen Aminoglykosiden.

Nicht anwenden bei perforiertem Trommelfell.

Nicht gleichzeitig mit Substanzen anwenden, die bekanntermaßen ototoxisch sind.

Nicht bei Hunden mit generalisierter Demodikose anwenden.

### 3.4 Besondere Warnhinweise

Bakteriell- oder pilzbedingte Otitiden sind häufig Sekundärerkrankungen. Daher sollte eine angemessene Diagnostik zur Ermittlung der Primärursache durchgeführt werden.

### 3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Beim Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber einem der Bestandteile sollte das Tierarzneimittel abgesetzt und eine angemessene Behandlung eingeleitet werden.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte sich auf die Identifizierung der Infektionserreger und eine Empfindlichkeitsprüfung (Antibiogramm) stützen und die amtlichen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika berücksichtigen.

Wird das Tierarzneimittel anders als in der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels beschrieben angewendet, kann dies zur Ausbreitung von Gentamicin-resistenten Bakterien bzw. Miconazol-resistenten Pilzen führen oder auch die Wirksamkeit einer Behandlung mit Aminoglykosiden oder Azol-Antimykotika herabsetzen, da das potentielle Risiko einer Kreuzresistenz besteht.

Im Falle einer parasitären Otitis ist eine geeignete Behandlung mit Akariziden durchzuführen. Bevor das Tierarzneimittel angewendet wird, muss der äußere Gehörgang gründlich untersucht werden, um sicherzustellen, dass das Trommelfell intakt ist. Hierdurch wird das Risiko einer Übertragung der Infektion ins Mittelohr sowie eine Schädigung der Cochlea und des Gleichgewichtssinns vermieden.

Bei der systemischen Verabreichung in höheren Dosen wirkt Gentamicin bekanntermaßen ototoxisch.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Bei versehentlichem Hautkontakt sofort mit reichlich Wasser abwaschen.

Jeglichen Kontakt mit den Augen vermeiden. Bei versehentlichem Kontakt sofort mit viel frischem Wasser spülen. Bei Augenirritation ärztlichen Rat einholen.

Bei versehentlichem Verschlucken ist sofort ärztlicher Rat einzuholen und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett zu zeigen.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

### **3.6 Nebenwirkungen**

Hunde:

Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Rötung der Applikationsstelle (Ohr) <sup>1,2</sup>
Gelegentlich (1 bis 10 Tiere / 1 000 behandelte Tiere):	Papeln an der Applikationsstelle <sup>2</sup>
Sehr Selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Partieller Hörverlust <sup>3,4</sup> , Taubheit <sup>3,4</sup>  Überempfindlichkeitsreaktionen (Gesichtsschwellung, allergischer Pruritus) <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Leicht bis mittelschwer.

<sup>2</sup> Genesung tritt ohne weitere Behandlung ein.

<sup>3</sup> Hauptsächlich bei ältere Hunden.

In 70 % der Fälle nach der Markteinführung, bei denen eine adäquate Nachverfolgung stattgefunden hatte, konnte eine vollständige Genesung bestätigt werden, ansonsten wurde bei den meisten Hunden eine Verbesserung des Hörvermögens festgestellt.

Die Genesung wurde eine Woche bis zwei Monate nach Beginn der Symptome beobachtet.

<sup>4</sup> Falls die Nebenwirkung auftritt, sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

### 3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Untersuchungen zur Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit oder Laktation liegen nicht vor. Da die systemische Resorption von Hydrocortisonaceponat, Gentamicinsulfat und Miconazolnitrat vernachlässigbar ist, ist bei empfohlener Dosierung das Auftreten von teratogenen, foetotoxischen oder maternotoxischen Wirkungen unwahrscheinlich.

Die Anwendung sollte nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abschätzung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen.

### 3.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Verträglichkeit mit Ohrreinigern (antiseptische Lösungen) wurde nicht nachgewiesen.

### 3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zur Anwendung am Ohr.

Ein ml enthält 1,11 mg Hydrocortisonaceponat, 15,1 mg Miconazolnitrat und 1505 IU Gentamicinsulfat.

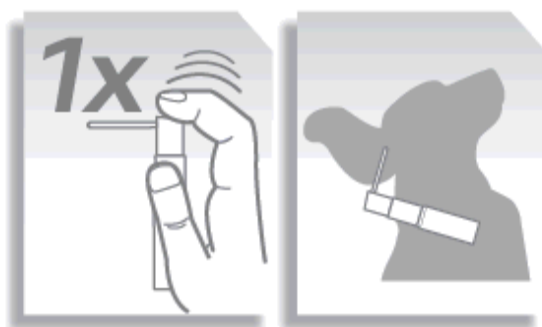
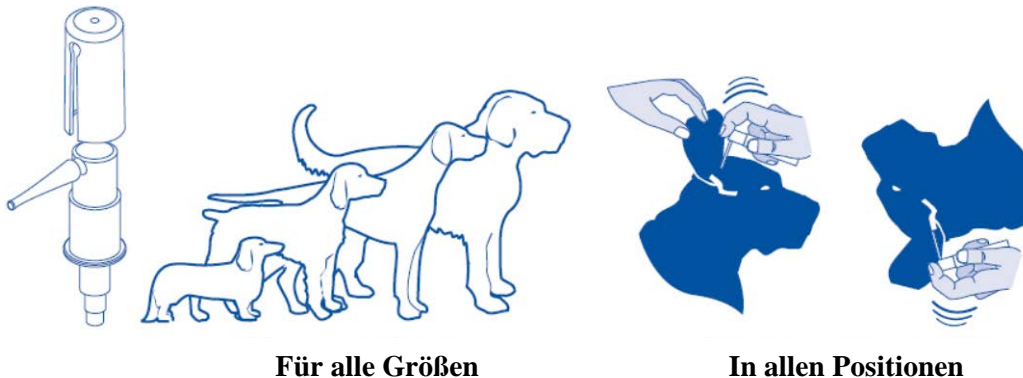
Der äußere Gehörgang sollte vor der Anwendung gereinigt und getrocknet werden. Übermäßig wachsende Haare sollten entfernt werden.

Die empfohlene Dosierung beträgt 1 ml des Tierarzneimittels pro infiziertem Ohr, 1-mal täglich an fünf aufeinander folgenden Tagen.

#### Mehrdosenbehältnis:

Flasche vor dem ersten Gebrauch gründlich schütteln und die Pumpe durch Herunterdrücken füllen. Die atraumatische Kanüle in den Gehörgang einführen. Eine Dosis (1 ml) des Tierarzneimittels in jedes zu behandelnde Ohr verabreichen. Durch einmaliges Betätigen der Pumpe wird genau diese Menge freigesetzt. Dank der Airless-Pumpe kann das Mittel unabhängig von der Flaschenposition verabreicht werden.

#### **1 Dosis / Ohr / Tag - an 5 aufeinanderfolgenden Tagen**



Die Packungsgröße eignet sich für eine Behandlung von Hunden mit beidseitiger Otitis.

#### Einzel dosenbehältnis:

Um eine Dosis (1 ml) des Tierarzneimittels in das betroffene Ohr zu verabreichen:

- Eine Pipette aus der Packung nehmen.
- Die Pipette vor der Anwendung gründlich schütteln.
- Öffnen: Pipette senkrecht halten und die Kanülenspitze abbrechen.
- Die atraumatische Kanüle in den Gehörgang einführen. In der Mitte des Pipettenkörpers behutsam aber fest drücken.

Nach dem Verabreichen sollte der Ohransatz kurzzeitig sanft massiert werden, damit das Mittel in den unteren Bereich des Gehörgangs eindringen kann.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte bei Raumtemperatur erfolgen (z. B. kein kaltes Mittel anwenden).

### **3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)**

Bei 3- und 5-facher Menge der therapeutischen Dosierung wurden keine lokalen oder allgemeinen Reaktionen beobachtet, mit Ausnahme einiger Hunde, die ein Erythem und Papeln im Gehörgang zeigten.

Bei Hunden, die die therapeutische Dosis an 10 aufeinander folgenden Tagen erhielten, sank der Serumcortisolspiegel ab dem 5. Tag und normalisierte sich innerhalb von 10 Tagen nach Behandlungsende wieder. Nach ACTH-Stimulation blieb der Serumcortisolspiegel jedoch während der verlängerten Behandlungsdauer im Normalbereich, was auf den Erhalt der Nebennierenfunktion hinweist.

### **3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen**

Nicht zutreffend.

### **3.12 Wartezeiten**

Nicht zutreffend.

## **4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN**

### **4.1 ATCvet-Code: QS02CA03**

### **4.2 Pharmakodynamik**

Das Tierarzneimittel ist eine feste Kombination aus drei Wirkstoffen (Corticosteroid, Antimykotikum und Antibiotikum).

**Hydrocortisonaceponat** gehört zu der Gruppe der Diester der Glucocorticosteroide mit einer potenten intrinsischen glucocorticoiden Aktivität. Diese lindern sowohl Entzündungen als auch Juckreiz und führen dadurch zu einer Besserung der klinischen Symptome bei Otitis externa.

**Miconazolnitrat** ist ein synthetisches Imidazolderivat mit ausgeprägter antimykotischer Wirkung. Miconazol hemmt selektiv die Synthese von Ergosterol, das ein wesentlicher Bestandteil der

Membran von Hefen und Pilzen inkl. *Malassezia pachydermatis* ist. Die Resistenzmechanismen gegen Azole beruhen entweder auf einer Störung der Akkumulation von Antimykotika oder auf einer Veränderung der entsprechenden Enzyme. Für Miconazol wurden bisher keine Grenzwerte (breakpoints) auf der Grundlage von standardisierten *in vitro* Empfindlichkeitstests festgelegt; allerdings konnten mit der Methode von Diagnostics Pasteur auch keine resistenten Stämme gefunden werden.

**Gentamicinsulfat** ist ein durch Hemmung der Proteinsynthese bakterizid wirkendes Aminoglykosid-Antibiotikum. Sein Wirkspektrum umfasst grampositive und gramnegative Bakterien, wie beispielsweise folgende, aus Hundeohren isolierte pathogene Erreger: *Staphylococcus intermedius*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, usw.

Da viele Bakterienstämme an einer Otitis externa beteiligt sein können, können die Resistenzmechanismen variieren. Die unterschiedlichen Erscheinungsbilder der bakteriellen Resistenz gegenüber Gentamicin beruhen hauptsächlich auf drei Mechanismen: enzymatische Inaktivierung der Aminoglykoside, Störung der intrazellulären Wirkstoffpenetration oder Veränderung der Zielpathogene.

Die Kreuzresistenz hängt insbesondere von den Effluxpumpen ab, die - je nach Substratspezifität der Pumpe - Resistenzen gegen  $\beta$ -Lactame, Chinolone und Tetracykline übertragen.

Eine Coresistenz ist ebenfalls beschrieben worden. Es wurden beispielsweise Gentamicin-resistente Gene gefunden, die an andere antimikrobiell resistente Gene gebunden waren und aufgrund von genetisch übertragbaren Elementen - wie Plasmide, Integrine und Transposone - zwischen den Erregern übertragen werden.

Der Anteil Gentamicin-resistenter Bakterien, die zwischen 2008 und 2010 aus dem Feld bei caniner Otitis vor der Behandlung isoliert wurden (Bestimmung gemäß CLSI-Richtlinie, Breakpoint  $\geq 8$  für alle Isolate außer Staphylokokken  $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ ) war niedrig: 4,7 %, 2,9 % und 12,5 % bei *Staphylococcus* spp., *Pseudomonas* und *Proteus* spp. Alle *Escherichia coli*-Isolate waren vollständig empfänglich gegenüber Gentamicin.

### 4.3 Pharmakokinetik

Bei Verabreichung des Tierarzneimittels in den Gehörgang ist die Aufnahme von Miconazol und Gentamicin über die Haut vernachlässigbar.

Hydrocortisonaceponat gehört zur Diester-Klasse der Glucocorticosteroide. Diester sind lipophile Verbindungen, die eine bessere Aufnahme über die Haut bewirken, verbunden mit einer geringen systemischen Bioverfügbarkeit. Diester werden innerhalb der Hautstrukturen in C17-Monoester umgewandelt, die für die Wirkstärke der therapeutischen Klasse verantwortlich sind. Bei Labortieren wird Hydrocortisonaceponat genau wie Hydrocortison (anderer Name für endogenes Cortisol), über den Urin und die Fäzes ausgeschieden.

## 5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht mit anderen Tierarzneimitteln mischen.

### 5.2 Dauer der Haltbarkeit

#### Mehrdosenbehältnis:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 18 Monate.

Haltbarkeit nach erstmaligem Anbruch des Behältnisses: 10 Tage.

#### Einzeldosenbehältnis:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 18 Monate.

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Nicht über 25°C lagern.

### **5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

#### Mehrdosenbehältnis:

Mehrdosenbehältnis, bestehend aus zwei Fließpressteilen, einer äußeren weißen, festen Polypropylenröhre und einem inneren flexiblen (Ethylen-Methacrylsäure)-Zink-Copolymer-(Surlyn)-Beutel, der eine Stahlkugel enthält. Als Verschluss dient eine 1-ml-Airless-Dosierpumpe mit flexibler, atraumatischer Kanüle, die durch eine Kunststoffkappe abgedeckt wird. Schachtel mit 1 Mehrdosenbehältnis (der Inhalt beträgt 10 ml für 10 Dosen).

#### Einzel Dosenbehältnis:

Pipette aus Polyethylen hoher Dichte (Körper und Kanüle) mit einer Stahlkugel. Pappkarton mit 5, 10, 50, 100 oder 200 Pipetten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden. Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

## **6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS**

VIRBAC

## **7. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/2/08/085/001-006

## **8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 20/11/2008

## **9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

{MM/JJJJ}

## **10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).