

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

otoxolan gotas auriculares suspensão para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de suspensão contém:

Substâncias ativas:

Marbofloxacina	3,0 mg
Clotrimazol	10,0 mg
Acetato de dexametasona	1,0 mg
(equivalente a Dexametasona	0,9 mg)

Excipientes:

Galhato de propilo (E310)	1,0 mg
---------------------------	--------

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Gotas auriculares, suspensão.

Suspensão viscosa, opalescente, de cor amarela clara.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie-alvo

Caninos (cães).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Tratamento de otites externas de origem bacteriana ou fúngica, provocadas por bactérias sensíveis à marbofloxacina e a fungos sensíveis ao clotrimazol, especialmente *Malassezia pachydermatis*.

4.3 Contraindicações

Não administrar a cães com perfuração da membrana do tímpano.

Não administrar em caso de hipersensibilidade às substâncias ativas, a outros agentes antifúngicos, a outras fluoroquinolonas ou a algum dos excipientes.

Não administrar a animais onde seja conhecida resistência por parte dos agentes causadores à marbofloxacina e / ou clotrimazol.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

As otites bacterianas ou fúngicas são frequentemente de natureza secundária. A causa subjacente deverá ser identificada e tratada.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

Antes de iniciar o tratamento, a integridade da membrana do tímpano deve ser observada.

A utilização do produto deve ser baseada em testes de sensibilidade das bactérias e / ou fungos isolados do animal. Se isso não for possível, a terapia deve ser baseada em informações epidemiológicas locais (regionais) sobre a suscetibilidade dos patógenos alvo.

Devem ser tomadas em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais aquando da administração deste medicamento veterinário.

A administração sistemática de uma única classe de antibióticos pode resultar na indução de resistências na população bacteriana.

É prudente reservar as fluoroquinolonas para o tratamento de situações clínicas que tenham sido, ou se espere que venham a ter, fraca resposta a outras classes de antibióticos. A classe das quinolonas tem sido associada a erosões da cartilagem nas articulações que suportam o peso e a outras formas de artropatias em animais jovens de várias espécies. Não é recomendada a administração do medicamento veterinário a animais jovens.

O uso prolongado e intenso de preparações tópicas de corticosteroides é conhecido por provocar efeitos locais e sistémicos, incluindo a supressão da função adrenal, adelgaçamento da epiderme e atraso na cicatrização de feridas.

Evitar o contacto com os olhos dos animais. Em caso de contacto accidental, lavar abundantemente com água.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

As pessoas com hipersensibilidade conhecida às fluoro(quinolonas), (cortico)steroides ou antifúngicos e a outros componentes do medicamento veterinário devem evitar o contacto com o medicamento veterinário durante a sua administração.

Evitar o contacto com a pele ou com os olhos. Em caso de contacto accidental com a pele ou com os olhos, lavar abundantemente com água limpa.

Tome cuidado para evitar ingestão accidental. Em caso de ingestão accidental, consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto ou o rótulo.

Lavar as mãos após a aplicação do medicamento veterinário.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Poderão observar-se reações adversas habitualmente associadas aos corticosteroides (alterações nos parâmetros bioquímicos e hematológicos, tais como aumento da fosfatase alcalina e da aminotransferase, alguma neutrofilia limitada).

Em raras ocasiões, a administração deste medicamento veterinário poderá ser associada com surdez, principalmente em cães idosos, maioritariamente de natureza passageira.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)

- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Não administrar a fêmeas gestantes ou em período de lactação.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Desconhecidas.

4.9 Posologia e via de administração

Via auricular.

Aplicar dez gotas no ouvido, uma vez por dia, durante 7 a 14 dias.

Após 7 dias de tratamento, o médico veterinário deverá avaliar a necessidade de prolongar o tratamento durante mais uma semana.

Uma gota da formulação contém 71 µg de marbofloxacina, 237 µg de clotrimazol e 23,7 µg de acetato de dexametasona.

O canal auditivo externo deve ser meticolosamente limpo e seco antes do tratamento. Agitar bem durante 30 segundos antes de administrar e apertar suavemente o conta-gotas para o encher com o medicamento veterinário.

Depois da administração, a base da orelha poderá ser massajada breve e suavemente de modo a favorecer a penetração do medicamento veterinário na parte inferior do canal auditivo.

Quando o medicamento veterinário se destina a vários cães, deve utilizar-se um conta-gotas por cão.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário

Quando se administram doses três vezes superiores à recomendada, observam-se alterações de alguns parâmetros bioquímicos e hematológicos (tais como um aumento da fosfatase alcalina, aminotransferase, alguma neutrofilia, eosinopenia e linfopenia limitadas). Estas alterações não são graves e são reversíveis após interrupção do tratamento.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Otológicos, corticosteroides e anti-infecciosos em combinação, dexametasona e anti-infecciosos

Código ATCvet: QS02CA06

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

O medicamento veterinário combina três substâncias ativas, marbofloxacina, clotrimazol e dexametasona.

A marbofloxacina, é uma substância bactericida sintética pertencente à família das fluoroquinolonas, que atua por inibição da ADN girase. Apresenta um largo espectro de ação, contra bactérias Gram-positivas (i.e. *Staphylococcus intermedius*) e Gram-negativos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis*). Os dados da literatura europeia de sensibilidade (valores CMI₅₀) para agentes patogénicos de otite canina e felina são apresentados:

Microorganismo	CMI ₅₀ (µg/ml)
<i>Ps. aeruginosa</i>	0,50
<i>S. (pseudo)intermedius</i>	0,25
<i>S. aureus</i>	0,50

Os pontos de rutura da sensibilidade foram determinados como sendo ≤ 1 µg/ml para estirpes bacterianas sensíveis, 2 µg/ml para intermédias e ≥ 4 µg/ml para resistentes.

A marbofloxacina não possui atividade contra anaeróbios. A resistência às fluoroquinolonas aparece por mutação cromossómica por três mecanismos: diminuição da permeabilidade da parede bacteriana, expressão de bomba de efluxo ou mutação de enzimas responsáveis por ligação à molécula.

O clotrimazol é uma substância antifúngica pertencente à família dos imidazóis que atua alterando a permeabilidade da membrana, permitindo assim aos compostos intracelulares saírem da célula e, conseqüentemente, inibindo a síntese molecular celular. Mostra um largo espectro de atividade e é pretendido, particularmente, contra a *Malassezia pachydermatis*.

O acetato de dexametasona é um glucocorticoide sintético com atividade anti-inflamatória e antipruriginosa.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Os estudos farmacocinéticos realizados em cães com a dose terapêutica demonstram que:

As concentrações plasmáticas máximas de marbofloxacina são de 0,06 µg/ml no 14º dia de tratamento. A marbofloxacina liga-se fracamente às proteínas plasmáticas (< 10% no cão) e é eliminada lentamente, principalmente sob a forma ativa, predominantemente na urina (2/3) e nas fezes (1/3). O clotrimazol é fracamente absorvido (concentração plasmática < 0,04 µg/ml).

A concentração plasmática do acetato de dexametasona atinge 1,25 ng/ml no 14º dia de tratamento. A absorção de dexametasona não é aumentada pelo processo inflamatório induzido pela otite.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Triglicéridos de cadeia média
Galhato de propilo (E310)
Oleato de sorbitano
Sílica coloidal hidrofóbica

6.2 Incompatibilidades principais

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.
Manter os frascos dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Caixa contendo 1 frasco de LDPE de 10 ml com conta-gotas de LDPE e tampa de rosca de HDPE, e um conta-gotas de elastómero termoplástico com tampa.
Caixa contendo 1 frasco de LDPE de 20 ml com conta-gotas de LDPE e tampa de rosca de HDPE, e 2 conta-gotas de elastómero termoplástico com tampa.
Caixa contendo 1 frasco de LDPE de 30 ml com conta-gotas de LDPE e tampa de rosca de HDPE, e 3 conta-gotas de elastómero termoplástico com tampa.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovénia

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1060/01/16DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

8 de novembro de 2016/ 15 de dezembro de 2021.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Dezembro de 2021.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

otoxolan gotas auriculares suspensão para cães
Marbofloxacina/Clotrimazol/Acetato de dexametasona
Marbofloxacinum/Clotrimazolium/Dexamethasoni acetat (para embalagens multilingue)

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Cada ml de suspensão contém:

Substâncias ativas:

Marbofloxacina	3,0 mg
Clotrimazol	10,0 mg
Acetato de dexametasona	1,0 mg
(equivalente a Dexametasona	0,9 mg)

3. FORMA FARMACÊUTICA

Gotas auriculares, suspensão.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

10 ml
20 ml
30 ml

5. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães).

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de administrar, ler o folheto informativo.
Via auricular.
Agitar bem antes de utilizar.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.

Após a primeira abertura usar até:

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

Manter os frascos dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPÉRDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminação dos restos não utilizados: ler o folheto informativo.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

USO VETERINÁRIO

USO EXTERNO

MVG

Exclusivamente para uso veterinário – medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovénia

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1060/01/16DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Rótulo

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

otoxolan gotas auriculares, para cães

2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

3 mg marbofloxacin, 10 mg clotrimazole, 1 mg dexamethasone acetate/ml

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

10 ml

20 ml

30 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

5. INTERVALO DE SEGURANÇA

6. NÚMERO DO LOTE

Lot

7. PRAZO DE VALIDADE

EXP

8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

otoxolan gotas auriculares suspensão para cães

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovénia

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovénia

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Alemanha

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

otoxolan gotas auriculares suspensão para cães

Marbofloxacina/Clotrimazol/Acetato de dexametasona

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Cada ml de suspensão contém:

Substâncias ativas:

Marbofloxacina	3,0 mg
Clotrimazol	10,0 mg
Acetato de dexametasona	1,0 mg
(equivalente a Dexametasona	0,9 mg)

Excipientes:

Galhato de propilo (E310)	1,0 mg
---------------------------	--------

Suspensão viscosa, opalescente, de cor amarela clara.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Tratamento de otites externas de origem bacteriana ou fúngica, provocadas por bactérias sensíveis à marbofloxacina e a fungos sensíveis ao clotrimazol, especialmente *Malassezia pachydermatis*.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar a cães com perfuração da membrana do tímpano.

Não administrar em caso de hipersensibilidade às substâncias ativas, a outros agentes antifúngicos, a outras fluoroquinolonas ou a algum dos excipientes.

Não administrar a animais onde seja conhecida resistência por parte dos agentes causadores à marbofloxacina e / ou clotrimazol.

Ver secção 12 (Gestação e lactação).

6. REAÇÕES ADVERSAS

Poderão observar-se reações adversas habitualmente associadas aos corticosteroides (alterações nos parâmetros bioquímicos e hematológicos, tais como aumento da fosfatase alcalina e da aminotransferase, alguma neutrofilia limitada).

Em raras ocasiões, a administração deste medicamento veterinário poderá ser associada com surdez, principalmente em cães idosos, maioritariamente de natureza passageira.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

Alternativamente, pode notificar através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt.

7. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães).

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via auricular.

Agitar bem durante 30 segundos antes de administrar e apertar suavemente o conta-gotas para o encher com o medicamento veterinário.

Aplicar dez gotas no ouvido, uma vez por dia, durante 7 a 14 dias.

Após 7 dias de tratamento, o médico veterinário deverá avaliar a necessidade de prolongar o tratamento durante mais uma semana.

Uma gota da formulação contém 71 µg de marbofloxacina, 237 µg de clotrimazol e 23,7 µg de acetato de dexametasona.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

O canal auditivo externo deve ser meticulosamente limpo e seco antes do tratamento.

Depois da administração, a base da orelha poderá ser massajada breve e suavemente de modo a favorecer a penetração do medicamento veterinário na parte inferior do canal auditivo.

Quando o medicamento veterinário se destina a vários cães, deve utilizar-se um conta-gotas por cão.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

Manter os frascos dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no frasco e na embalagem, após VAL. A validade refere-se ao último dia do mês.

Quando o recipiente é aberto pela primeira vez, deve-se calcular a data na qual o medicamento veterinário remanescente no frasco deve ser eliminado, utilizando o prazo de validade em uso que é especificado neste folheto informativo. Esta data de eliminação deve ser escrita no espaço fornecido no rótulo.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Precauções especiais para utilização em animais

As otites bacterianas ou fúngicas são frequentemente de natureza secundária. A causa subjacente deverá ser identificada e tratada.

Precauções especiais para utilização em animais

Antes de iniciar o tratamento, a integridade da membrana do tímpano deve ser observada.

A utilização do produto deve ser baseada em testes de sensibilidade das bactérias e / ou fungos isolados do animal. Se isso não for possível, a terapia deve ser baseada em informações epidemiológicas locais (regionais) sobre a suscetibilidade dos patógenos alvo.

Devem ser tomadas em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais aquando da administração deste medicamento veterinário.

A administração sistemática de uma única classe de antibióticos pode resultar na indução de resistências na população bacteriana.

É prudente reservar as fluoroquinolonas para o tratamento de situações clínicas que tenham sido, ou se espere que venham a ter fraca resposta, a outras classes de antibióticos.

A classe das quinolonas tem sido associada a erosões da cartilagem nas articulações que suportam o peso e a outras formas de artropatias em animais jovens de várias espécies. Não é recomendada administração do medicamento veterinário a animais jovens.

O uso prolongado e intenso de preparações tópicas de corticosteroides é conhecido por provocar efeitos locais e sistémicos, incluindo a supressão da função adrenal, adelgaçamento da epiderme e atraso na cicatrização de feridas.

Evitar o contacto com os olhos dos animais. Em caso de contacto accidental, lavar abundantemente com água.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

As pessoas com hipersensibilidade conhecida às fluoro(quinolonas), (cortico)steroides ou antifúngicos e a outros componentes do medicamento veterinário devem evitar o contacto com o medicamento veterinário durante a sua administração.

Evitar o contacto com a pele ou com os olhos. Em caso de contacto acidental com a pele ou com os olhos, lavar abundantemente com água limpa.

Tome cuidado para evitar ingestão acidental. Em caso de ingestão acidental, consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto ou o rótulo.

Lavar as mãos após a aplicação do medicamento veterinário.

Gestação e lactação

Não administrar a fêmeas gestantes ou em período de lactação.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos)

Poderão observar-se reações adversas habitualmente associadas aos corticosteroides (alterações nos parâmetros bioquímicos e hematológicos, tais como aumento da fosfatase alcalina e da aminotransferase, alguma neutrofilia limitada).

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Dezembro de 2021.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Caixa contendo 1 frasco de 10 ml e 1 conta-gotas.

Caixa contendo 1 frasco de 20 ml e 2 conta-gotas.

Caixa contendo 1 frasco de 30 ml e 3 conta-gotas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, queira contactar o representante local do titular da Autorização de Introdução no Mercado.