

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Posatex suspension auriculaire pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principes actifs:

| | |
|---------------------------------------|-----------|
| Orbifloxacin | 8.5 mg/ml |
| Mometasone furoate (s.f. monohydrate) | 0.9 mg/ml |
| Posaconazole | 0.9 mg/ml |

Excipients:

Paraffine liquide

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension auriculaire

Suspension visqueuse de couleur blanche à blanc cassé.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens.

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Chez les chiens :

- Traitement des otites externes aiguës et des manifestations aiguës d'otite externe récidivante, due à des bactéries sensibles à l'orbifloxacin, et à des levures sensibles au posaconazole, en particulier *Malassezia pachydermatis*.

4.3 Contre-indications

Ne pas administrer en cas de perforation de la membrane tympanique.

Ne pas administrer en cas d'hypersensibilité aux principes actifs, à l'un des excipients, aux corticoïdes, à tout autre antifongique azolé ou à d'autres fluoroquinolones.

Ne pas administrer pendant toute ou partie de la gestation.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Les otites bactériennes ou fongiques sont souvent secondaires à une maladie sous-jacente. Les causes sous-jacentes doivent être identifiées et traitées.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Le recours massif à une classe unique d'antibiotique peut induire une résistance de la population bactérienne. Il est prudent de réserver l'usage des fluoroquinolones aux traitements des cas cliniques qui n'ont pas répondu ou sont susceptibles de ne pas répondre à d'autres classes d'antibiotiques.

L'utilisation de la spécialité doit se fonder sur la sensibilité des souches isolées et/ou sur d'autres tests diagnostique appropriés.

Les médicaments vétérinaires de la classe des quinolones sont associés à des érosions du cartilage au niveau des articulations d'appui et d'autres formes d'arthropathie du jeune animal chez différentes espèces. Par conséquent, ne pas utiliser chez les animaux de moins de 4 mois d'âge.

L'usage prolongé et intensif de préparations topiques corticoïdes est connu pour induire des effets locaux et généraux, incluant la suppression de la fonction adrénalienne, un amincissement de l'épiderme et une cicatrisation retardée. Voir rubrique 4.10.

Avant d'administrer la spécialité, le **canal externe de l'oreille** doit être examiné de façon approfondie pour s'assurer que la membrane tympanique n'est pas perforée afin d'éviter des risques de transmission de l'infection à l'oreille moyenne ainsi que des dommages à l'appareil cochléaire et vestibulaire.

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

Se laver soigneusement les mains après administration du produit.

Eviter le contact avec le produit.

En cas de projection accidentelle, rincer abondamment à l'eau.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

De légères lésions érythémateuses ont été observées.

L'usage de préparations auriculaires peut être associé à une déficience auditive, généralement transitoire, plus particulièrement chez des animaux âgés.

4.7 Utilisation en cas de grossesse, de lactation ou de ponte

L'innocuité de la spécialité chez la chienne pendant la gestation et la lactation n'a pas été montrée.

Grossesse :

Ne pas administrer pendant tout ou partie de la gestation.

Lactation :

L'utilisation de la spécialité pendant la lactation n'est pas recommandée.

Chez les chiots, les études de laboratoires ont montré que l'administration systémique d'orbifloxacine provoque de l'arthropathie. Les fluoroquinolones sont connues pour traverser le placenta et se retrouver dans le lait.

Fertilité :

Chez le chien, les études visant à déterminer les effets de l'orbifloxacine sur la fertilité n'ont pas été menées. Ne pas utiliser chez les animaux destinés à la reproduction.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Aucune donnée disponible.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie auriculaire.

Une goutte contient 267 µg d'orbifloxacine, 27 µg de furoate de mométasone et 27 µg de posaconazole.

Le conduit auriculaire doit être méticuleusement nettoyé et séché avant application. Les poils excédentaires doivent être coupés.

Bien agiter le flacon avant emploi.

Pour les chiens de moins de 2 kg, instiller 2 gouttes dans l'oreille une fois par jour.

Pour les chiens pesant entre 2 kg et 15 kg, instiller 4 gouttes dans l'oreille une fois par jour.

Pour les chiens pesant 15 kg ou plus, instiller 8 gouttes dans l'oreille une fois par jour.

Le traitement doit être poursuivi pendant 7 jours consécutifs.

Après instillation, masser brièvement et doucement la base de l'oreille pour permettre au médicament vétérinaire de pénétrer dans la partie basse du conduit auditif.

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

L'administration, à des chiens pesant de 7,6 kg à 11,4 kg, de la dose recommandée (4 gouttes par oreille) 5 fois par jour pendant 21 jours provoque une légère diminution de la réponse en cortisol sérique après administration d'hormone corticotrope (ACTH) lors d'un test de stimulation à l'ACTH. Un retour à une réponse normale sera observé à l'arrêt du traitement.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Otologie – Association de corticoïdes et d'anti-infectieux.

Code ATC-vet : QS02CA91.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'orbifloxacine est un agent antibactérien synthétique de large spectre de la famille des quinolones dérivées de l'acide carboxylique, ou plus spécifiquement une fluoroquinolone.

L'activité bactéricide de l'orbifloxacine résulte de l'inhibition des enzymes ADN topoisomérases II (ADN gyrase) et ADN topoisomérase IV nécessaires à la synthèse et l'intégrité de l'ADN bactérien. Une telle action empêche la répllication de la cellule bactérienne, induisant alors une mort rapide. La rapidité et l'étendue de la mortalité cellulaire bactérienne sont directement proportionnelles à la concentration de la molécule. *In vitro*, l'orbifloxacine a une large activité bactéricide contre les bactéries Gram négatif et Gram positif.

Le furoate de mométasone est un corticoïde à forte activité locale et faible effet systémique. Comme les autres corticoïdes topiques, il présente des propriétés anti-inflammatoires et anti-prurigineuses.

Le posaconazole est un agent antifongique à large spectre de la famille des triazolés. Le mécanisme d'action fongicide du posaconazole fait intervenir l'inhibition de l'enzyme lanosterol 14-déméthylase (CYP51) impliquée dans la biosynthèse de l'ergostérol chez les levures et les champignons. Les tests *in vitro* ont montré que le posaconazole avait une activité fongicide contre la plupart des 7000 souches de levures et champignons approximativement testées. *In vitro*, le posaconazole s'est montré 40 à 100 fois plus puissant contre *Malassezia pachydermatis* que le clotrimazole, le miconazole et la nystatine.

La résistance bactérienne aux fluoroquinolones se produit par mutation chromosomique selon trois mécanismes : altération de la perméabilité de la paroi cellulaire, activation d'une pompe à effluent ou

une mutation de l'enzyme responsable du site de liaison de la molécule. Une résistance croisée au sein de la famille des fluoroquinolones est courante. Il n'a pas été observé de résistance de *Malassezia pachydermatis* aux azolés, dont le posaconazole.

L'activité *in vitro* de l'orbifloxacin contre les pathogènes isolés des cas cliniques d'otites externes canines lors d'un essai terrain conduit en 2000-2001 en Europe était la suivante :

| <i>Concentrations minimales inhibitrices pour l'Orbifloxacin – Synthèse</i> | | | | | |
|--|----------|------------|------------|-------------------------|-------------------------|
| Pathogène | N | Min | Max | CMI₅₀ | CMI₉₀ |
| <i>E coli</i> | 10 | 0.06 | 0.5 | 0.125 | 0.5 |
| <i>Enterococci</i> | 19 | 0.250 | 16 | 4 | 8 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 9 | 0.5 | 8 | 1 | 8 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 18 | 1 | > 16 | 4 | 8 |
| <i>Staphylococcus intermedius</i> | 96 | 0.25 | 2 | 0.5 | 1 |
| <i>Streptococcus β-haemolyticus G</i> | 19 | 2 | 4 | 2 | 4 |

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

L'absorption systémique des substances actives a été déterminée dans des études à simple dose avec d'orbifloxacin-C¹⁴, du furoate de mométasone-H³ et du posaconazole-C¹⁴ contenus dans la formulation de POSATEX après administration intra-auriculaire chez des Beagle. La majeure partie de l'absorption a eu lieu dans les premiers jours après administration. L'étendue de l'absorption percutanée des médicaments topiques est fonction de nombreux facteurs incluant l'intégrité de la barrière épidermique. L'inflammation peut augmenter l'absorption percutanée des médicaments vétérinaires.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acide laurique.

Paraffine liquide.

Gel d'hydrocarbure plastifié (5 % de polyéthylène dans 95 % d'huile minérale)

6.2 Incompatibilités

Aucune connue. Des études avec une série de nettoyants auriculaires n'ont pas montré d'incompatibilités chimiques.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire :

8,8 ml : 7 jours

17,5 ml et 35,1 ml : 28 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

À conserver dans le flacon et l'emballage d'origine.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon blanc PEHD.

Bouchon blanc PEBD.

Applicateur translucide ou blanc en PEBD et étui.

Taille des présentations: 8,8 ml (7,5 g), 17,5 ml (15 g) and 35,1 ml (30 g)

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des 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

Intervet International BV

Wim de Körverstraat 35

5831 AN Boxtmeer

Pays-Bas

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

EU/2/08/081/001

EU/2/08/081/002

EU/2/08/081/003

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 23/06/2008

Date du dernier renouvellement : 23/06/2013

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

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

Sans objet.