

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Easotic suspension pour instillation auriculaire pour chien

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

### **Principes actifs :**

Acéponate d'hydrocortisone	1,11 mg/ml
Nitrate de miconazole	15,1 mg/ml
Sulfate de gentamicine	1505 UI/ ml

### **Excipients :**

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Suspension pour instillation auriculaire.

Suspension blanche.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Espèces cibles**

Chiens.

### **4.2 Indications d'utilisation, spécifiant les espèces cibles**

Traitement des otites externes aiguës et des manifestations aiguës des otites externes récurrentes dues à des bactéries sensibles à la gentamicine, et à des champignons sensibles au miconazole, en particulier *Malassezia pachydermatis*.

### **4.3 Contre-indications**

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un quelconque des excipients, aux corticoïdes, ou à d'autres agents antifongiques azolés ou à d'autres aminoglycosides.

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

Ne pas utiliser en association avec des substances connues pour leurs effets ototoxiques.

Ne pas utiliser chez les chiens présentant une démodécie généralisée.

### **4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

L'otite bactérienne et fongique est souvent secondaire. Aussi, un diagnostic approprié doit il être réalisé afin de déterminer quel sont les facteurs primaires impliqués.

## **4.5 Précautions particulières d'emploi**

### **Précautions particulières d'emploi chez l'animal**

En cas d'hypersensibilité à l'un des composants, le traitement doit être interrompu pour appliquer une thérapie appropriée.

L'utilisation de ce médicament vétérinaire doit respecter les politiques sanitaires officielles et locales. Cette utilisation doit s'appuyer sur l'identification des germes infectieux et sur la mesure de leur sensibilité aux antibiotiques.

Toute utilisation de ce médicament vétérinaire autre que celle qui est recommandée dans ce résumé des caractéristiques du produit peut entraîner l'augmentation de la prévalence de bactéries et de champignons résistant respectivement à la gentamicine et au miconazole et réduire l'efficacité du traitement aux aminoglycosides et agents antifongiques azolés, en permettant l'apparition d'une résistance croisée.

En cas d'otite parasitaire, un traitement acaricide doit être appliqué.

Avant d'appliquer le médicament vétérinaire, examiner le conduit auditif minutieusement afin de s'assurer que la membrane tympanique n'est pas perforée pour éviter le risque de transmettre l'infection à l'oreille moyenne et pour éviter d'endommager les appareils vestibulaires et cochléaires. La gentamicine est connue pour ses effets ototoxiques quand elle est administrée par voie systémique à des doses élevées supérieures aux doses thérapeutiques.

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

En cas de contact cutané accidentel, il est recommandé de laver soigneusement avec de l'eau.

Eviter tout contact avec les yeux. En cas de contact accidentel, rincer abondamment avec de l'eau. En cas d'irritation oculaire, consultez un médecin.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

## **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Une rougeur de l'oreille légère à modérée a été constatée chez 2,4% des chiens traités. Des papules ont pu être observées plus rarement (chez moins de 1% des chiens traités). Dans aucun des cas le traitement avec le médicament vétérinaire n'a été interrompu et l'ensemble des chiens ont retrouvé leur état normal sans thérapie spécifique.

Dans de très rares cas (< 0,01 %), l'utilisation du médicament vétérinaire peut entraîner une déficience de l'audition, généralement transitoire et surtout chez les chiens âgés. Si cela se produit, le traitement doit être interrompu. Voir rubrique 4.5 du RCP.

Dans de très rares cas (< 0,01 %), des réactions d'hypersensibilité de type I (œdème facial, prurit allergique) ont été observées. Si cela se produit, le traitement doit être interrompu.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours d'un traitement)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés).

#### 4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gravidité et de lactation. Etant donné que l'absorption systémique d'acéponate d'hydrocortisone, de sulfate de gentamicine et de nitrate de miconazole est négligeable, il est peu probable que le produit présente des effets tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques à la posologie recommandée chez le chien.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire.

#### 4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

La compatibilité avec les nettoyants auriculaires n'a pas été démontrée.

#### 4.9 Posologie et voie d'administration

Voie auriculaire.

1 ml contient 1,11 mg d'acéponate d'hydrocortisone, 15,1 mg de miconazole (nitrate de) et 1505 UI de gentamicine (sulfate de).

Il est recommandé de nettoyer et sécher le conduit auriculaire avant traitement et de couper les poils en excès.

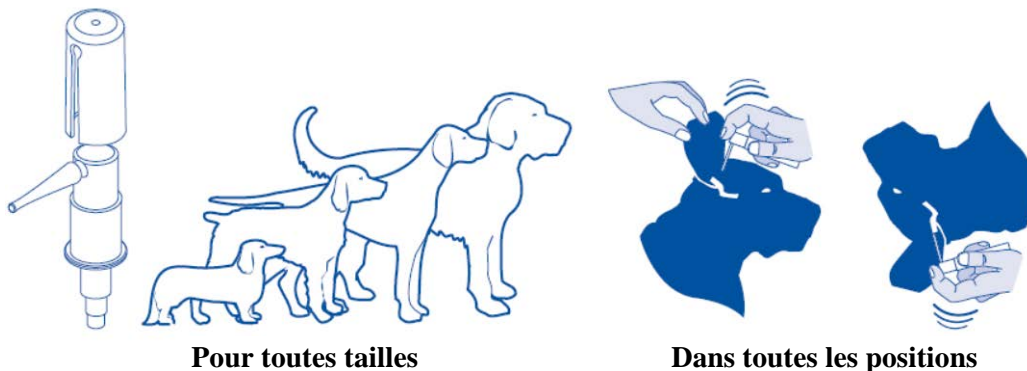
La posologie recommandée est de 1 ml par oreille infectée une fois par jour pendant cinq jours consécutifs.

##### Réceptif multidose :

Bien agiter le flacon avant la première administration et amorcer fermement la pompe.

Introduire la canule atraumatique dans le conduit auditif. Instiller une dose (1 ml) de produit dans chaque oreille infectée. On obtient cette dose en pressant une fois la pompe. Grâce au système de pompe hermétique, on peut administrer le produit quelque soit la position du flacon.

**1 dose par oreille et par jour pendant 5 jours**



Cette présentation permet de traiter un chien souffrant d'otite bilatérale.

##### Réceptif unidose :

Pour administrer une dose (1 ml) du produit dans l'oreille infectée :

- Retirer la pipette de l'étui.
- Bien agiter la pipette avant utilisation.
- Pour ouvrir : maintenir la pipette debout et briser le haut de la canule.
- Introduire la canule atraumatique dans le conduit auditif. Presser doucement mais fermement sur le milieu du corps de la pipette

Après instillation, masser brièvement et doucement la base de l'oreille pour permettre à la préparation de pénétrer dans la partie profonde du conduit auditif.

Le médicament vétérinaire doit être utilisé à température ambiante (i.e. ne pas instiller de produit froid).

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

Aucun effet indésirable local ou général n'a été observé à 3 et 5 fois la dose recommandée, à l'exception de quelques chiens pour lesquels des papules érythémateuses sont apparues dans le conduit auditif.

Pour les chiens traités à la posologie recommandée pendant 10 jours consécutifs, les taux de cortisol sérique ont diminué à partir du cinquième jour et sont revenus à la normale dix jours après la fin du traitement. Néanmoins, les taux de réponse du cortisol sérique après stimulation à l'ACTH sont demeurés dans une fourchette normale tout au long de la période de traitement ce qui indique une fonction surrénalienne préservée.

#### 4.11 Temps d'attente

Sans objet.

### 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Médicaments otologiques – Association de corticostéroïdes et d'antiinfectieux

Code ATCvet : QS02CA03

#### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le médicament vétérinaire est une association fixe de trois principes actifs (corticostéroïde, antifongique et antibiotique).

**L'acéponate d'hydrocortisone** est un corticostéroïde de la classe des diésters qui présente une activité glucocorticoïde intrinsèque puissante ce qui signifie une réduction à la fois de l'inflammation et du prurit conduisant à une amélioration des signes cliniques observés dans l'otite externe.

Le **nitrate de miconazole** est un dérivé synthétique de l'imidazole présentant une activité antifongique prononcée. Le miconazole inhibe sélectivement la synthèse de l'ergostérol qui est un composant essentiel de la membrane des champignons et des levures, y compris *Malassezia pachydermatis*. Les mécanismes de résistance aux azolés consistent en un défaut d'accumulation de l'antifongique ou en une modification de l'enzyme cible. Aucune limite de sensibilité standardisée in-vitro n'a été définie pour le miconazole ; cependant, avec la méthode utilisée par Diagnostics Pasteur, aucune souche résistante n'a été trouvée.

Le **sulfate de gentamicine** est un antibiotique bactéricide de la famille des aminosides qui agit par inhibition de la synthèse protéique. Son spectre d'action couvre les bactéries Gram-positives et Gram-négatives telles que les germes pathogènes suivants isolés de l'oreille des chiens : *Staphylococcus intermedius*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, etc.

Etant donné que de nombreuses souches bactériennes peuvent être impliquées dans l'otite externe des chiens, les mécanismes de résistance peuvent varier. Les phénotypes de résistance bactérienne à la gentamicine s'appuient principalement sur trois mécanismes : modification enzymatique des aminoglycosides, échec de pénétration intracellulaire du principe actif et altération de la cible de l'aminoglycoside.

La résistance croisée est généralement liée aux pompes à effluent qui confèrent une résistance aux  $\beta$ -lactamines, aux quinolones et aux tétracyclines selon la spécificité de la pompe par rapport au substrat.

On a rapporté une co-résistance, ce qui signifie que l'on découvre que des gènes de résistance à la gentamicine sont liés à d'autres gènes de résistance antimicrobienne qui sont transférés entre les pathogènes par l'intermédiaire d'éléments génétiques transférables tels que les plasmides, les intégrons et les transposons.

Il y avait peu de bactéries résistantes à la gentamicine, isolées sur le terrain entre 2008 et 2010, sur des cas d'otites canines avant traitement (conformément à la Ligne directrice CLSI  $\geq 8$  pour tous les échantillons à l'exception des *Staphylococcus*  $\geq 16$   $\mu\text{g/ml}$ ) : respectivement 4,7%, 2,9% et 12,5% de *Staphylococcus* spp., de *Pseudomonas* et de *Proteus* spp. Toutes les *Escherichia coli* prélevés étaient entièrement sensibles à la gentamicine.

## **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**

Après instillation du médicament vétérinaire dans le conduit auditif, l'absorption de gentamicine par la peau est négligeable.

L'acéponate d'hydrocortisone est un corticostéroïde de la classe des diesters. Les diesters sont des composants lipophiles qui permettent une meilleure pénétration dans la peau, associée à une biodisponibilité systémique basse. La transformation des diesters en monoester C17 dans les structures cutanées est responsable de la puissance de la classe thérapeutique. Chez les animaux de laboratoire, l'acéponate d'hydrocortisone est éliminée de la même manière que l'hydrocortisone (autre nom du cortisol endogène) par l'urine et les selles.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Paraffine liquide.

### **6.2 Incompatibilités**

Ne pas mélanger avec d'autres médicaments vétérinaires.

### **6.3 Durée de conservation**

Réceptif multidose :

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 18 mois.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 10 jours.

Réceptif unidose :

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 18 mois.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver en dessous de 25° C

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Réceptif multidose :

Dispositif multidose composé de deux parties extrudées, un tube rigide extérieur blanc en polypropylène et un tube intérieur souple en copolymère (Surllyn) d'éthylène – acide méthacrylique)-

zinc contenant une bille en acier, fermé par une pompe à pulvérisation hermétique permettant de doser 1 ml, équipée d'une canule atraumatique et protégée par un bouchon en plastique.  
Boîte contenant un dispositif multidose (10 ml équivalant à 10 doses).

Réceptif unidose :

Pipette composée de polyéthylène haute densité (corps et canule) contenant une bille en acier.  
Etui carton contenant 5, 10, 50, 100 ou 200 pipettes.

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**

VIRBAC

1<sup>ère</sup> avenue 2065 m L.I.D.

06516 Carros

FRANCE

Tél : 0033/4.92.08.73.00

Fax. : 0033/4.92.08.73.48

E-mail. dar@virbac.fr

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

EU/2/08/085/001

EU/2/08/085/002

EU/2/08/085/003

EU/2/08/085/004

EU/2/08/085/005

EU/2/08/085/006

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

Date de la première autorisation: 20/11/2008

Date du premier renouvellement: 11/11/2013

**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 <http://www.ema.europa.eu/>.

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

Sans objet.