

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Mometamax Ultra gotas óticas en suspensión para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sustancias activas:

Cada dosis (0,8 ml) contiene:

Sulfato de gentamicina equivalente a	6880 UI de gentamicina
Posaconazol	2,08 mg
Mometasona furoato monohidrato equivalente a	1,68 mg de mometasona furoato

Excipientes:

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gotas óticas en suspensión.

Suspensión viscosa blanca a blanquecina.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento de otitis externa aguda o exacerbación aguda de otitis externa recurrente causadas por infecciones mixtas bacterianas y fúngicas por *Staphylococcus pseudintermedius* sensible a gentamicina y *Malassezia pachydermatis* sensible a posaconazol.

4.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a las sustancias activas o a algún excipiente, a los corticoesteroides, a otros agentes antifúngicos azoles y a otros aminoglucósidos.

No usar si el tímpano está perforado.

No usar en animales gestantes o reproductores.

No administrar el medicamento de forma concomitante con otras sustancias de ototoxicidad conocida.

No usar en perros con demodicosis generalizada.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

La actividad antimicrobiana puede verse reducida por un pH bajo y la presencia de residuos purulentos y/o inflamatorios. Los oídos deben limpiarse antes de la administración del medicamento veterinario. No se ha demostrado la compatibilidad con limpiadores de oídos.

La otitis bacteriana y fúngica a menudo es secundaria a otras afecciones. En animales con antecedentes de otitis externa recurrente, deben abordarse las causas subyacentes de la afección, tales como alergia o conformación anatómica de la oreja, para evitar un tratamiento ineficaz con un medicamento

veterinario. No se ha evaluado la eficacia de este medicamento veterinario en perros con afecciones cutáneas atópicas o alérgicas.

Se ha demostrado resistencia cruzada entre la gentamicina y otros aminoglucósidos en *Staphylococcus pseudintermedius*. Se debe considerar cuidadosamente el uso del medicamento cuando los ensayos de sensibilidad hayan demostrado resistencia a los aminoglucósidos ya que su eficacia puede verse reducida. La coselección para otras clases de antimicrobianos es común (consulte la sección 5.1. para obtener más detalles).

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

No se ha establecido la seguridad del medicamento veterinario en perros menores de 3 meses de edad o que pesen menos de 3 kg.

Antes de aplicar el medicamento veterinario, debe examinarse minuciosamente el conducto auditivo externo para asegurarse de que el tímpano no esté perforado, para evitar el riesgo de transmisión de la infección al oído medio y para prevenir daños en los aparatos coclear y vestibular.

Si se observa un empeoramiento de los signos clínicos, pérdida de audición o signos de disfunción vestibular durante el tratamiento o si el perro no muestra signos de mejoría al día 14, se debe realizar una nueva valoración del estado del perro inmediatamente.

Para identificar infecciones mixtas, se recomienda realizar una citología del canal auditivo antes del uso del medicamento.

Esta combinación de antimicrobianos solo debe utilizarse cuando las pruebas diagnósticas hayan indicado la necesidad de la administración simultánea de cada uno de los principios activos.

El uso del medicamento debe basarse en los ensayos de identificación y sensibilidad de los patógenos diana. Idealmente, la terapia debe basarse en información epidemiológica y el conocimiento de la sensibilidad de los patógenos diana a nivel local/regional.

El uso del medicamento debe estar de acuerdo con las recomendaciones oficiales, nacionales y regionales, sobre el uso de antimicrobianos.

Si se produce hipersensibilidad a cualquiera de los componentes, se debe suspender el tratamiento e instaurar la terapia adecuada.

En caso de otitis parasitaria, se debe administrar un tratamiento acaricida adecuado.

Se sabe que el uso prolongado e intensivo de preparaciones tópicas con corticoesteroides desencadena efectos sistémicos, incluida la supresión de la función adrenal (ver sección 4.10).

Usar con precaución en perros en los que se sospeche o se haya confirmado la existencia de trastornos endocrinos (por ejemplo, diabetes *mellitus*, enfermedad hipotiroidea, etc.).

La ototoxicidad puede estar asociada con el tratamiento con gentamicina. La experiencia demuestra que los perros geriátricos corren un mayor riesgo de discapacidad auditiva después de la administración tópica de medicamentos para los oídos.

No se realizaron evaluaciones auditivas objetivas en el ensayo de campo principal. Los perros con signos de alteración del equilibrio o pérdida de la audición después de la administración deben ser evaluados de nuevo.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

El medicamento veterinario puede ser ligeramente irritante para los ojos. La exposición ocular accidental puede tener lugar cuando el perro sacude la cabeza durante o inmediatamente después de la administración. En caso de contacto accidental con los ojos, enjuague bien los ojos con agua durante 15 minutos. Si se desarrollan síntomas, consulte con un médico y muéstrelle el prospecto o la etiqueta.

Aunque los estudios experimentales no indicaron potencial de irritación de la piel, debe evitarse el contacto del medicamento con la piel. En caso de contacto accidental, lave la piel expuesta con agua.

Debe limitarse el contacto estrecho entre el perro y los niños en los días posteriores al tratamiento debido a la posible salida accidental de cantidades indeterminadas del medicamento desde el/los oído/s tratado/s.

El medicamento puede ser nocivo por ingestión. Evite la ingestión del producto, incluida la exposición de la mano a la boca. En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el prospecto o la etiqueta.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

No se observaron reacciones adversas relacionadas con el tratamiento en los ensayos clínicos.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No se ha establecido la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia. No usar durante la gestación y la lactancia.

No se han realizado estudios para determinar el efecto sobre la fertilidad en perros. No usar en animales reproductores.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida.

4.9 Posología y vía de administración

Vía ótica.

Tratamiento único.

La dosis recomendada es una dosis única de 0,8 ml por oído infectado.

La respuesta clínica máxima puede no observarse hasta 28 a 42 días después de la administración.

Instrucciones de uso:

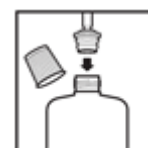
El medicamento debe ser administrado únicamente por veterinarios o por personal capacitado bajo estrecha supervisión veterinaria.

Limpiar y secar el conducto auditivo externo antes de administrar el medicamento.

El medicamento no contiene conservantes y debe manipularse utilizando una técnica limpia.

Antes del primer uso, agitar la botella enérgicamente durante 15 segundos.

Desenvolver la jeringa, que incluye el adaptador conectado. Retirar el tapón del frasco e insertar el adaptador de la jeringa en la parte superior del frasco presionándolo firmemente. Seguir los pasos 1. a 5. de las instrucciones de dosificación.



1. Invertir el frasco y extraer la dosis para un oído (0,8 ml).
2. Volver a colocar el frasco en posición vertical y retirar la jeringa del adaptador.
3. Dejar el adaptador en la boca del frasco y volver a colocar la tapa.



4. Colocar la punta de la jeringa en la entrada del oído externo y administrar la dosis de 0,8 ml. La dosis aplicada fluirá hacia el canal auditivo.



5. Después de la aplicación, se puede masajear suavemente la oreja para asegurar la distribución del medicamento por todo el canal auditivo. Después de la administración, sujetar la cabeza del perro durante 2 minutos aproximadamente, para evitar que la agite y el medicamento salga expulsado.

Usar una jeringa nueva para cada oído infectado.

Se recomienda no repetir la limpieza de oídos durante al menos 28 días después de la administración, a menos que esté clínicamente indicado. También se debe tener cuidado para evitar que entre agua en el canal auditivo durante este período. Por esta razón, no se debe bañar a los perros ni permitirles que naden hasta que se confirme la curación clínica 28-42 días después del tratamiento.

Se debe volver a examinar a los perros entre 28 y 42 días después de la administración del medicamento para evaluar la respuesta al tratamiento. Después de la confirmación de la resolución clínica, se deben limpiar los oídos para eliminar cualquier desecho o medicamento residual.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

La administración óptica a cachorros de hasta 5 veces la dosis recomendada en ambos oídos en 3 ocasiones a intervalos de 2 semanas fue bien tolerada.

Todos los resultados fueron consistentes con la administración de glucocorticoides. Los hallazgos en los grupos de sobredosis 3x y 5x incluyeron eosinopenia leve, niveles de cortisol basales e inducidos por ACTH más bajos, pesos adrenales medios más bajos con una correlación de atrofia de mínima a leve de la corteza adrenal. En los grupos 1x, 3x y 5x se observó atrofia de mínima a leve de la epidermis del canal auditivo externo y del epitelio de la superficie externa de la membrana timpánica, en consonancia con los efectos farmacológicos de los glucocorticoides, que mostró ser reversible después de la suspensión del tratamiento. La administración de ACTH al final del estudio provocó un aumento en los niveles de cortisol en todos los grupos de estudio, lo que indica una función adrenal suficiente.

Todos los hallazgos fueron de gravedad baja y se consideran reversibles tras el cese del tratamiento.

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otológicos, corticoesteroides y antiinfecciosos en asociación.
Código ATC vet: QS02CA91.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El medicamento veterinario es una asociación fija de tres principios activos (antibiótico, antifúngico y corticoesteroide).

La gentamicina es un antibiótico bactericida aminoglucósido dependiente de la concentración. Su mecanismo de acción implica la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas al unirse a los ribosomas 30S. En *S. pseudintermedius*, el mecanismo más común de resistencia antimicrobiana es la producción de enzimas modificadoras de aminoglucósidos codificadas por los genes de resistencia transmitidos por transposones, *aac(6')*-*aph(2'')*, que confieren resistencia cruzada a todos los aminoglucósidos con la excepción de estreptomycin. Además, la coresistencia frente a otras clases de antibióticos se observa comúnmente (incluidas tetraciclinas, oxacilina (MRSP), macrólidos, etc.) en varias especies bacterianas, incluida *S. pseudintermedius* (por ejemplo, MRSP).

Posaconazol es un agente antifúngico triazólico de amplio espectro. El mecanismo por el cual el posaconazol ejerce acción fungicida involucra la inhibición selectiva de la enzima lanosterol 14-desmetilasa (CYP51) implicada en la biosíntesis de ergosterol en levaduras y hongos filamentosos. En pruebas *in vitro*, el posaconazol ha mostrado actividad fungicida frente a la mayoría de las aproximadamente 7000 cepas de levaduras y hongos filamentosos probados. El posaconazol es de 40 a 100 veces más potente *in vitro* contra *Malassezia pachydermatis* que clotrimazol, miconazol, nistatina y terbinafina.

Los mecanismos más comunes de resistencia a los azoles en aislados clínicos son alteraciones en la biosíntesis de lanosterol 14 α -desmetilasa (p. ej., por mutaciones), aumento de la producción de esta enzima o aumento del eflujo (p. ej., por transportadores ABC o facilitadores principales). Posaconazol no es un sustrato facilitador principal de MDR1.

El furoato de mometasona es un corticoesteroide con alta potencia tópica, pero pocos efectos sistémicos. Al igual que otros corticoesteroides tópicos, tiene propiedades antiinflamatorias y antipruriginosas.

Tabla 1: Intervalo de concentración mínima inhibitoria (CMI), CMI₅₀ y CMI₉₀ de gentamicina determinado para aislados de *Staphylococcus pseudintermedius* (n=50).

Especie	Intervalo CMI $\mu\text{g/ml}$	CMI ₅₀ $\mu\text{g/ml}$	CMI ₉₀ $\mu\text{g/ml}$
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	$\leq 0,063-16$	0,125	0,25

Tabla 2: Intervalo de CMI, CMI₅₀ y CMI₉₀ de posaconazol determinado para aislados de *Malassezia pachydermatis* (n=50).

Especie	Intervalo CMI $\mu\text{g/ml}$	CMI ₅₀ $\mu\text{g/ml}$	CMI ₉₀ $\mu\text{g/ml}$
<i>Malassezia pachydermatis</i>	$\leq 0,016$	$\leq 0,016$	$\leq 0,016$

5.2 Datos farmacocinéticos

La absorción sistémica y la depleción desde la cera del oído de los tres principios activos se determinaron después de una administración única de la dosis recomendada en ambos canales auditivos de perros beagles sanos. Las concentraciones en plasma y en cera de oído se midieron 1, 7, 14, 21, 30 y 45 días después de la administración.

La exposición sistémica solo se detectó 1 día después de la administración con concentraciones plasmáticas bajas ($\leq 7,9$ ng/ml) de gentamicina y posaconazol. A los 14 y 45 días de la administración, se encontró que solo uno de cada ocho perros tenía una cantidad detectable de gentamicina y posaconazol en el plasma, respectivamente. Las concentraciones plasmáticas de gentamicina y posaconazol para todos los demás tiempos estuvieron por debajo del límite de cuantificación. Las concentraciones plasmáticas de furoato de mometasona estuvieron por debajo del límite de cuantificación en todo momento.

Se detectaron gentamicina, posaconazol y furoato de mometasona en la cera del oído a lo largo del estudio de 45 días y la depleción se produjo progresivamente. Del día 1 al 14, las concentraciones de los tres principios activos fueron detectables en todos los animales. El número de animales con concentraciones de principios activos por debajo del límite de cuantificación aumentó gradualmente (según el principio activo) desde uno o dos animales el día 21 hasta la mayoría de los animales el día 45 después de la administración.

Las concentraciones de gentamicina fueron diez veces superiores a la CMI₉₀ de *S. pseudintermedius* en la mayoría de las muestras durante los 30 días posteriores al tratamiento.

El grado de absorción transcutánea de medicamentos tópicos está determinado por muchos factores, incluida la integridad de la barrera epidérmica. No se ha establecido la influencia sobre la absorción del medicamento veterinario de factores como la inflamación y la atrofia de la piel asociada al tratamiento prolongado con glucocorticoides.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Parafina líquida.

Gel de hidrocarburo plastificado (polietileno, aceite mineral).

6.2 Incompatibilidades principales

Ninguna conocida.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 24 meses.

Período de validez después de abierto el envase primario: 3 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Frasco de polietileno de alta densidad (HDPE) blanco con tapón de rosca de polietileno de baja densidad (LDPE) blanco. Un frasco contiene producto suficiente para 20 dosis de 0,8 ml.

Jeringas de polipropileno de 1,0 ml de capacidad.

Caja de cartón que contiene 1 frasco, un adaptador de LDPE y 20 jeringas.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Intervet International B. V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: {DD mes AAAA}.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

No procede.