1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Mometamax Ultra gotas óticas en suspensión para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis (0,8 ml) contiene:

Principios activos:

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:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Parafina líquida
Gel de hidrocarburo plastificado (polietileno, aceite mineral)

Suspensión viscosa blanca a blanquecina.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Perros.

3.2 Indicaciones de uso para cada una de 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* y *Malassezia pachydermatis*.

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes, 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 de forma concomitante con otras sustancias de ototoxicidad conocida.
No usar en perros con demodicosis generalizada.

3.4 Advertencias especiales

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 este 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 miembros de la familia de los aminoglucósidos en *Staphylococcus pseudintermedius*. Se debe considerar cuidadosamente el uso del medicamento veterinario cuando los ensayos de sensibilidad hayan demostrado resistencia a los aminoglucósidos, porque su eficacia puede verse reducida. Es frecuente la coselección para la resistencia a otras clases de antimicrobianos (consulte la sección 4.2).

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:
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 administrar 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 veterinario.

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

La buena práctica clínica requiere basar el tratamiento en los ensayos de identificación y sensibilidad del(los) patógeno(s) diana. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica y el conocimiento sobre la sensibilidad de los patógenos diana a nivel de explotación o a nivel local/regional

El uso de este medicamento veterinario debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales (nacionales o 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 3.10).

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 estudio 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 muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Aunque los estudios experimentales no indicaron potencial irritación de la piel, debe evitarse el contacto del medicamento veterinario 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 veterinario desde el/los oído/s tratado/s.

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

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:
No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Perros:
No se observaron acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento en los ensayos clínicos.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte los datos de contacto respectivos en el prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia.

Gestación y lactancia:
No usar durante la gestación y la lactancia.

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

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida.

3.9 Posología y vías 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 veterinario debe ser administrado únicamente por veterinarios o por personal capacitado bajo la estrecha supervisión del veterinario.

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

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

Antes del primer uso, agitar el frasco 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 de 0,8 ml para un oído.
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 el tapón.

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 administración, se puede masajear suavemente la oreja para asegurar la distribución del medicamento veterinario 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 veterinario salga expulsado.

Usar una jeringa nueva para cada oído infectado. Agitar enérgicamente el frasco durante 15 segundos antes de cada uso. Retirar el tapón. Insertar la punta de la jeringa en el adaptador. Seguir los pasos 1 a 5 de las instrucciones de dosificación.

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 veterinario 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 veterinario residual.

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

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

Todas las observaciones fueron consistentes con la administración de glucocorticoides. Las observaciones 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, consistente 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.

Todas las observaciones fueron de gravedad baja y se consideran reversibles tras el cese del tratamiento.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

Administración exclusiva por el veterinario.

3.12 Tiempos de espera

No procede.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet: QS02CA91.

4.2 Farmacodinamia

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 estreptomicina. Además, la selección para corresistencia 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).

El 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* frente a *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 14α-desmetilasa (por ejemplo, por mutaciones), aumento de la producción de esta enzima o aumento del eflujo (por ejemplo, por transportadores ABC o facilitadores principales). El 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), CMI_{50} y CMI_{90} de gentamicina determinado para aislados de *Staphylococcus pseudintermedius* (n=50).

Especie	**Intervalo CMI mcg/ml**	**CMI_{50} mcg/ml**	**CMI_{90} mcg/ml**
Staphylococcus pseudintermedius	≤0,063-16	0,125	0,25

Tabla 2: Intervalo de CMI, CMI_{50} y CMI_{90} de posaconazol determinado para aislados de *Malassezia pachydermatis* (n=50).

Especie	Intervalo CMI mcg/ml	CMI_{50} mcg/ml	CMI_{90} mcg/ml
Malassezia pachydermatis	≤0,016	≤0,016	≤0,016

Todos los aislados se recogieron de perros entre 2017 y 2020 en diferentes países europeos y no estaban epidemiológicamente relacionados.

4.3 Farmacocinética

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 (≤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 CMI_{90} para *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.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

Ninguna conocida.

5.2 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años.
Periodo de validez después de abierto el envase primario: 3 meses.

5.3 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

5.4 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 suficiente medicamento veterinario 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.

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

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Intervet International B. V.

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/22/289/001

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 22 noviembre 2022.

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

{DD/MM/AAAA}

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).