

Osumnia – Carton 2 tubes – Long Panel # 1 - Bilingual

DIN 02438534

Veterinary Use Only / Usage vétérinaire seulement

 **Osumnia**®

Florfenicol, Terbinafine, and Betamethasone Acetate Gel / Gel de florfénicol, de terbinafine et d'acétate de bétaméthasone

WARNINGS: Keep out of reach of children. Wear eye protection when administering Osumnia.
MISES EN GARDE : Garder hors de portée des enfants. Portez une protection oculaire lors de l'administration d'Osumnia.

Net 2 tubes of 1 mL

Dechra logo Dog logo

Osumnia – Carton 2 tubes – Long Panel # 2 - Bilingual

Active Ingredients: Each mL contains 10 mg of florfenicol, 10 mg of terbinafine, and 1.0 mg of betamethasone acetate.

Dosage and Administration: See insert for complete direction for use.

Storage: Store under refrigerated conditions between 2°C and 8°C. Once removed from the fridge use by:

Ingrédients actifs: Chaque ml renferme 10 mg de florfénicol, 10 mg de terbinafine et 1,0 mg d'acétate de bétaméthasone.

Posologie et administration : Voir la notice pour des renseignements complets sur le mode d'administration.

Entreposage : Entreposer au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Une fois le produit retiré du réfrigérateur, l'utiliser avant le :

Osumnia – Carton 2 tubes – Long Panel # 3 - Bilingual

Dechra Ltd.

Snaygill Industrial Estate, Keighley Road, North Yorkshire, United Kingdom, BD23 2RW

Imported and Distributed by / Importé et distribué par:

Dechra Veterinary Products Inc.

1 Holiday Ave, East Tower, Suite 345, Pointe-Claire, Quebec, H9R 5N3, Canada

Osumnia – Carton 2 tubes – Long Panel # 4 - Bilingual

For Otic Use in Dogs Only. / Pour usage otique chez les chiens seulement.

Lot:

Exp.:

Osumnia – Carton 2 tubes – End panels - Bilingual

Osumnia®

Florfenicol, Terbinafine, & Betamethasone Acetate Gel

Veterinary Use Only / Usage vétérinaire seulement

DIN 02438534

 **Osumnia**[®]

Florfenicol, Terbinafine, and Betamethasone Acetate Gel /
Gel de florfénicol, de terbinafine et d'acétate de bétaméthasone

For Otic Use in Dogs Only. / Pour usage otique chez les chiens seulement.

WARNINGS: Keep out of reach of children. Wear eye protection when administering Osumnia.
MISES EN GARDE : Garder hors de portée des enfants. Portez une protection oculaire lors de l'administration d'Osumnia.

Net **x** tubes of 1 mL

Dechra logo Dog picto

(**x= 12, 20 or 40**)

ACTIVE INGREDIENTS: Each mL contains 10 mg of florfenicol, 10 mg of terbinafine, and 1.0 mg of betamethasone acetate.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Treatment with Osumnia requires two doses seven (7) days apart and should be administered in clinic.

See insert for more information.

STORAGE: Store under refrigerated conditions between 2°C and 8°C. To facilitate comfort during administration, Osumnia may be brought to room temperature and stored for up to three months. Once removed from the fridge use by:

INGRÉDIENTS ACTIFS: Chaque ml renferme 10 mg de florfenicol, 10 mg de terbinafine et 1,0 mg d'acétate de bétaméthasone.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION : Le traitement par Osumnia nécessite deux doses administrées à sept (7) jours d'intervalle, dans un environnement clinique.

Consulter la notice pour obtenir des renseignements supplémentaires.

ENTREPOSAGE : Entreposer au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Pour davantage de confort à l'administration, Osumnia peut être réchauffé à température ambiante et conservé jusqu'à trois mois. Une fois le produit retiré du réfrigérateur, l'utiliser avant le :

Osumnia – Carton multi tubes – Side Panel #1

Dechra Ltd.
Snaygill Industrial Estate, Keighley Road, North Yorkshire, United Kingdom, BD23 2RW

IMPORTED AND DISTRIBUTED BY / IMPORTÉ ET DISTRIBUÉ PAR:
Dechra Veterinary Products Inc.
1 Holiday Ave, East Tower, Suite 345, Pointe-Claire, Quebec, H9R 5N3, Canada

Osumnia – Carton multi tubes – Side Panel #2

Lot:

Exp.:

Osumnia – Carton multi tubes – Top Panel

DIN 02438534

 Osumnia®

Florfenicol, Terbinafine, and Betamethasone Acetate Gel /
Gel de florfenicol, de terbinafine et d'acétate de bétaméthasone

DIN 02438534

 **Osurnia®**

Florfenicol, Terbinafine, and Betamethasone Acetate Gel
Veterinary Use Only
For Use in Dogs Only

DESCRIPTION

Osurnia otic gel contains 10 mg of florfenicol, 10 mg of terbinafine and 1 mg of betamethasone acetate per mL in an off-white to slightly yellow translucent gel. Each tube contains not less than 2.0 g of gel with a deliverable volume of 1.0 mL (1.2 g).

THERAPEUTIC CLASSIFICATION

Antibacterial, antifungal and anti-inflammatory

INDICATIONS

Osurnia is indicated for the treatment of otitis externa in dogs associated with bacteria (*Staphylococcus pseudintermedius*) susceptible to florfenicol and/or fungi (*Malassezia pachydermatis*) susceptible to terbinafine, and for the reduction of clinical signs commonly associated with this condition.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Treatment with Osurnia requires two doses seven (7) days apart and should be administered in clinic by a veterinary professional.

Wear eye protection when administering Osurnia (see WARNINGS). Splatter may occur if the dog shakes its head following administration. Persons near the dog during administration should also take steps to avoid ocular exposure.

Clean the external ear canal with saline and dry before administering the initial dose of the product. Verify that the tympanic membrane is intact prior to each administration. Administer one dose (one tube) per affected ear and repeat administration 7 days later.

The maximal clinical response may be seen from 30-45 days after the first administration. Do not clean the ear canal for 45 days after initiation of treatment (cleaning the ear may affect product effectiveness). If alternative otic therapies are required, it is recommended to clean the ear(s) before administration.

Open the tube by twisting the soft tip. Introduce this flexible soft tip into the ear canal. Dispense the entire tube contents into the ear canal by pressing it between two fingers. After application, the base of the ear should be massaged briefly and gently to facilitate even distribution of the drug formulation in the ear canal.

Restrain dog to minimize post application head shaking to reduce potential for splatter of product and accidental eye exposure in people and dogs.

Appropriate diagnosis should be used and therapy of causative conditions should be investigated before antimicrobial treatment is considered.

Whenever possible the use of the veterinary medicinal product should be based on identification of infecting organisms and susceptibility testing.

CONTRAINDICATIONS

Do not use in case of hypersensitivity to the active ingredients, to other corticosteroids or to any of the excipients.

Do not use in dogs with generalized demodicosis.

Do not use if the eardrum is perforated.

CAUTIONS

Do not administer orally.

Avoid accidental contact with the dog's eyes during administration of Osumnia by restraining the dog to minimize head shaking. In case of exposure to the eye, flush thoroughly with water for 10 to 15 minutes and seek medical advice.

The use of Osumnia in dogs with perforated tympanic membranes has not been evaluated. The integrity of the tympanic membrane should be confirmed before administering each dose of this product. Re-evaluate the dog if hearing loss or signs of vestibular dysfunction are observed during treatment.

Changes to the middle ear such as ulceration of the mucosal lining have been associated with Osumnia administration. Signs of tympanic membrane rupture, internal ear disease such as head tilt, ataxia, nystagmus, facial paralysis, and keratoconjunctivitis sicca have also been reported (see ADVERSE REACTIONS).

Use of topical otic corticosteroids has been associated with adrenocortical suppression and iatrogenic hyperadrenocorticism in dogs (see SAFETY AND EFFICACY STUDY INFORMATION).

Use with caution in dogs with impaired hepatic function.

Use with caution in dogs affected with suspected or confirmed endocrine disorder. Metabolic clearance of corticosteroids is decreased in hypothyroidism and increased in hyperthyroidism. Glucocorticoids can decrease total thyroxine levels (T3 and T4). Therefore, thyroid function test results should be interpreted carefully in any dog receiving glucocorticoids.

The safe use of Osumnia has not been established in dogs less than 2 months of age or weighing less than 1.4 kg, in dogs used for breeding purposes, or in pregnant or lactating bitches.

WARNINGS

Not for use in humans. Keep out of reach of children.

Consult a physician in case of accidental ingestion by humans and show the leaflet or the label to the physician. In case of accidental skin contact, wash exposed skin thoroughly with water.

Wear eye protection when administering Osumnia and restrain the dog to minimize post application head shaking. Reducing the potential for splatter of product will help prevent accidental eye exposure in people. Osumnia may cause eye injury and irritation. **Avoid accidental contact with the eyes.** Accidental exposure leading to corneal ulcers and other ocular injuries such as eye irritation, burning, stinging, and itchiness have been reported to occur in humans when the dog shook its head after application of Osumnia. If accidental ocular exposure does occur, flush eyes thoroughly with water for 10 to 15 minutes and seek medical advice.

ADVERSE REACTIONS

Although not all adverse reactions are reported, the following information is based on voluntary post-approval drug experience reporting. It is generally recognized that this

results in significant under-reporting. The adverse events listed here reflect reporting and not necessarily causality. The adverse events reported with Osrurnia in **dogs** are presented below in decreasing order of reporting frequency:

Systemic disorders: lack of efficacy*, anorexia, lethargy.

Ear and labyrinth disorders: deafness, internal ear disorder (head tilt, vestibular disorders), ear discharge, tympanic rupture.

Neurological disorders: ataxia, nystagmus, cranial nerve disorder (facial paralysis).

Eye disorders: keratoconjunctivitis sicca, corneal ulcer, blepharospasm/squinting.

Application site disorders: application site redness, application site pain, application site itching.

*While post-approval reports of lack of efficacy have been received for this product, the frequency of such reports remains in line with the expected efficacy (see SAFETY AND EFFICACY STUDY INFORMATION). It is important to note that efficacy of the product may be affected if the underlying causes of the condition such as allergy or anatomical conformation of the ear are not addressed in animals with a history of chronic or recurrent otitis externa. Perceived lack of efficacy may result from extra-label use. This product should be based on identification of the infecting organism(s) and susceptibility testing (see DOSAGE AND ADMINISTRATION).

Osrurnia is not approved for use in cats. The adverse events reported following extra-label use in **cats** are presented below in decreasing order of frequency:

Ataxia, Horner's syndrome (third eyelid prolapse and miosis), internal ear disorder (head tilt and vestibular), anisocoria, lethargy, head shake, emesis, nystagmus, deafness, and tympanic rupture.

INFORMATION FOR DOG OWNERS

Owners should be aware that adverse reactions may occur following administration of Osrurnia and should observe dog for signs such as deafness, ear pain and irritation, vomiting, head shaking, head tilt, incoordination, eye pain and ocular discharge (see ADVERSE REACTIONS).

Owners should be advised to contact their veterinarian if any of the above signs are observed.

Owners should also be informed that splatter may occur if the dog shakes its head following administration of Osrurnia which may lead to ocular exposure. As a result, eye injuries in humans and dogs have been reported including corneal ulcers. Owners should be careful to avoid ocular exposure (see CAUTIONS and WARNINGS).

CLINICAL PHARMACOLOGY

Osrurnia is a fixed combination of three active ingredients: florfenicol (antibacterial), terbinafine (antifungal) and betamethasone acetate (steroidal anti-inflammatory). Florfenicol is a bacteriostatic antibiotic which acts by inhibiting protein synthesis. Its spectrum of activity includes Gram-positive and Gram-negative bacteria. Terbinafine is an allylamine with a pronounced fungicidal activity. It selectively inhibits the early synthesis of ergosterol, which is an essential component of the membrane of yeasts and fungi including *Malassezia pachydermatis*. Terbinafine has a different mode of action than azole antifungals, therefore there is no cross resistance with azole antifungals. Betamethasone acetate belongs to the esters class of the glucocorticosteroids with a potent intrinsic glucocorticoid activity which decreases both inflammation and pruritus leading to an improvement of clinical signs observed in otitis externa.

Following auricular application, the extent of percutaneous absorption of topical medications is determined by many factors including the integrity of the epidermal barrier. When an ear

infection is present, ear inflammation can increase the percutaneous absorption of the active ingredients in Osrurnia. Osrurnia dissolves in ear wax and is slowly eliminated from the ear mechanically.

In a margin-of-safety study conducted in healthy mixed breed hound dogs (n=8/group) where Osrurnia was aurally administered at 0X, 1X (1 mL/ear or 2 mL/dog with repeated administration in 7 days), 5X (5 mL/ear or 10 mL/dog with repeated administration in 7 days) doses for a total of 6 administrations in 5 weeks, low plasma concentrations of florfenicol, terbinafine, and betamethasone were detectable during the first 2-4 days after administration of 1X dose, and during the first 2-7 days after administration of 5X dose. No quantifiable plasma concentrations of terbinafine and betamethasone were observed in 1X and 5X dogs in the pre-dose samples prior to second and third administrations. Some treated dogs had detectable plasma concentrations of florfenicol.

A toxicokinetic study conducted in six healthy mongrel dogs, where 3 dogs were treated with Osrurnia at the recommended 1X dose (1 mL/ear or 2 mL/dog with repeated administration in 7 days) and 3 dogs were treated at the 5X dose (5 mL/ear or 10 mL/dog with repeated administration in 7 days), showed that for all three active ingredients, there was a dose-proportional increase in plasma levels without systemic accumulation between the two 7-day-apart administrations.

MICROBIOLOGY

The compatibility and additive effect of each of the components in Osrurnia otic gel was demonstrated in a component effectiveness and non-interference study. An *in vitro* study of organisms collected from clinical cases of otitis externa in dogs determined that florfenicol and terbinafine inhibit the growth of bacteria and yeast commonly associated with otitis externa in dogs. No consistent synergistic or antagonistic effect of the two antimicrobials was demonstrated. The addition of betamethasone acetate to the combination did not impair antimicrobial activity to any clinically significant extent.

SAFETY AND EFFICACY STUDY INFORMATION

In a target animal safety study, 24 mixed breed hound dogs (4 dogs/sex/group) were aurally administered 0X, 1X (1 mL/ear or 2 mL/dog with repeated administration in 7 days) or 5X (5 mL/ear or 10 mL/dog with repeated administration in 7 days) doses of Osrurnia for a total of 6 administrations in 5 weeks. All dogs remained in good health with normal hearing throughout the study. Decreased weight gain was noted in the 1X and 5X groups compared to the control group. Clinical findings included post-administration ear wetness in 1X and 5X groups and unilateral, transient brown/red discharge in two 5X dogs, with erythema in one of these dogs, after the 4th application. Local microscopic changes in ears (without clinical effects) included: slight or moderate unilateral vesicle formation within the epithelium of the tympanic membrane in two 1X and four 5X dogs; and unilateral mucosal ulceration in the lining of the middle ear cavity in three 5X dogs. Three 5X dogs had slightly elevated ALT activity, accompanied by minimal or mild microscopic hepatocellular vacuolation (in two dogs). Cortisol response to ACTH stimulation was decreased, but within the normal reference range, in 1X dogs. The 5X dogs had a decrease in serum cortisol levels after ACTH stimulation (below normal reference range) accompanied by decreased adrenal gland and thymic weights with minimal adrenal cortical atrophy and slight (in three dogs) or moderate (in one dog also noted with slightly lower lymphocyte counts) lymphoid depletion of the thymus. These changes were not

associated with clinical signs of hypoadrenocorticism in 5X dogs. The ACTH stimulation test results are consistent with systemic absorption of betamethasone resulting in a likely reversible suppression of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis as seen with administration of exogenous corticosteroids.

In an acute eye irritation study, Osumnia was demonstrated to be moderately irritating with corneal involvement or positive conjunctival irritation clearing in 7 days or less.

In a clinical safety study, 190 dogs receiving Osumnia were evaluated for clinical safety: 15 (7.9%) dogs treated with Osumnia had mild elevations in ALP outside the normal reference range compared to three (3.2%) dogs treated with placebo with no associated physical exam findings. Seven dogs (3.7%) were reported to have vomiting compared to one dog of 94 (1.1%) treated with the placebo control. In addition, two dogs (1.1%) with pre-existing elevations in ALP and treated with Osumnia were reported to have an increase in liver enzymes (ALP, ALT and/ or AST) at study exit. Subsequent clinical chemistries returned to pre-treatment levels in one dog, while no follow up was performed for the second dog. One dog with chronic bilateral otitis externa had a transient decrease in hearing during treatment with Osumnia and fully recovered while remaining on study. A placebo control dog was reported with loss of hearing and was withdrawn from the study on Day 14. One dog treated with Osumnia and diagnosed with chronic, severe otitis externa and a history of mass removal was withdrawn from the study and at exit on Day 14 had a 13% body weight loss.

Effectiveness was evaluated in 240 dogs. The study was a double-blinded study with a placebo control (vehicle without the active ingredients). One hundred and sixty-two (162) dogs were treated with Osumnia otic gel and seventy-eight (78) dogs were treated with the placebo control. All dogs were evaluated for safety. Treatment (1 mL) was administered to the affected ear(s) and repeated 7 days later. Prior to the first administration, the ear(s) were cleaned with saline but not prior to the Day 7 administration. Six clinical signs associated with otitis externa were evaluated: pain, erythema, exudate, swelling, odor and ulceration. Total clinical scores were assigned for a dog based on the severity of each clinical sign on Days 0, 7, 14, 30 and 45. Success was determined by clinical improvement at Day 45. The success rates of the two groups were significantly different ($p=0.0073$); 65.4% of dogs administered Osumnia otic gel were successfully treated, compared to 43.6% of the dogs in the placebo control group. There was a marked improvement of all types of otitis externa following treatment with Osumnia compared to those treated with the placebo control, with a higher success rate for acute otitis (85%) compared to subchronic (65.6%) and chronic (52.5%) otitis.

STORAGE

Osumnia should be stored under refrigerated conditions between 2°C and 8°C. To facilitate comfort during administration, Osumnia may be brought to room temperature and stored for up to three months. **Discard after three months storage at room temperature. Osumnia should at no time be used beyond its expiration date after storage at both refrigerated and room temperature.**

Dechra Ltd.

Snaygill Industrial Estate, Keighley Road, North Yorkshire, United Kingdom, BD23 2RW

Imported and Distributed by:

Dechra February 15, 2024

Dechra Veterinary Products Inc.
1 Holiday Ave, East Tower, Suite 345, Pointe-Claire, Quebec, H9R 5N3, Canada

[Osumnia – Package insert French](#)

DIN 02438534

 **Osumnia®**

Gel de florfenicol, de terbinafine et d'acétate de bétaméthasone

Usage vétérinaire seulement

Pour usage chez les chiens seulement

DESCRIPTION

Le gel otique Osumnia renferme 10 mg de florfenicol, 10 mg de terbinafine et 1 mg d'acétate de bétaméthasone par ml dans un gel translucide d'une couleur blanc cassé à légèrement jaune. Chaque tube contient au moins 2,0 g de gel, avec un volume disponible de 1,0 ml (1,2 g).

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Antibactérien, antifongique et anti-inflammatoire.

INDICATIONS

Osumnia est indiqué pour le traitement de l'otite externe causée par des bactéries (*Staphylococcus pseudintermedius*) sensibles au florfenicol ou des champignons (*Malassezia pachydermatis*) sensibles à la terbinafine et pour l'atténuation des signes cliniques communément associés à l'otite externe chez le chien.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Le traitement par OSURNIA nécessite deux doses administrées à sept (7) jours d'intervalle, dans un environnement clinique par un professionnel vétérinaire.

Portez une protection oculaire lors de l'administration d'Osumnia (voir MISES EN GARDE). Des éclaboussures peuvent se produire si le chien secoue la tête après l'administration. Les personnes près du chien pendant l'administration devraient également prendre des mesures pour éviter l'exposition oculaire.

Nettoyer le conduit auditif externe avec une solution saline, puis l'assécher avant d'y introduire la première dose de produit. Vérifier que la membrane tympanique est intacte avant chaque administration. Administrer une dose (un tube) dans chaque oreille affectée et répéter l'administration sept jours plus tard.

La réponse clinique maximale est visible 30 à 45 jours suivant la première dose. Ne pas nettoyer le conduit auditif pendant 45 jours après le début du traitement (le nettoyage pourrait diminuer l'efficacité du produit). Si d'autres traitements otiques sont requis, il est recommandé de nettoyer les oreilles avant l'administration.

Ouvrir le tube en tordant son embout souple. Introduire ensuite cet embout dans le conduit auditif. Vider le contenu complet du tube dans le conduit auditif en le pressant entre deux

doigts. Masser délicatement la base de l'oreille pendant quelques secondes après l'application pour favoriser la répartition uniforme du médicament dans le conduit auditif.

Retenir le chien pour minimiser les secouements de tête après l'application afin de réduire le risque d'éclaboussures de produit et d'exposition accidentelle des yeux chez les personnes et les chiens.

Un diagnostic approprié devrait être réalisé et la thérapie des conditions causatives devrait être étudiée avant que le traitement antimicrobien soit considéré.

Dans la mesure du possible, l'utilisation du médicament vétérinaire doit être fondée sur l'identification des organismes infectieux et les tests de sensibilité.

CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux principes actifs, à d'autres corticostéroïdes ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chiens atteints de démodécie généralisée.

Ne pas utiliser en présence de perforation du tympan.

PRÉCAUTIONS

Ne pas administrer par voie orale.

Éviter tout contact accidentel avec les yeux du chien pendant l'administration d'Osrurnia en retenant le chien pour minimiser les secouements de tête. En cas de contact avec les yeux, rincer abondamment à l'eau pendant 10 à 15 minutes et consulter un vétérinaire.

L'utilisation d'Osrurnia chez le chien présentant des membranes tympaniques perforées n'a pas été évaluée. L'intégrité de ces membranes devrait être confirmée avant d'administrer chaque dose de ce produit. Réexaminer l'animal si une perte d'audition ou des signes de dysfonctionnement vestibulaire apparaissent pendant le traitement.

Des changements à l'oreille moyenne tels que l'ulcération de la muqueuse ont été associés à l'administration d'Osrurnia. Des signes de rupture de la membrane tympanique, de désordres de l'oreille interne tels que la tête penchée, l'ataxie, le nystagmus, la paralysie faciale et la kératoconjonctivite sèche ont également été signalés (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES).

L'utilisation de corticostéroïdes otiques à action locale a été associée à une suppression cortico-surrénalienne et à l'hypercorticisme iatrogène chez le chien (voir ÉTUDES D'INNOCUITÉ ET D'EFFICACITÉ).

Utiliser avec prudence chez les chiens dont la fonction hépatique est altérée.

Utiliser avec prudence lorsque qu'une maladie endocrinienne est suspectée ou confirmée chez un chien. La clairance métabolique des médicaments de la classe des corticostéroïdes est réduite en cas d'hypothyroïdie et est augmentée en cas d'hyperthyroïdie. Les glucocorticoïdes peuvent réduire les concentrations totales de thyroxine (T3 et T4). Par conséquent, les résultats d'analyse de la fonction thyroïdienne devraient être interprétés avec circonspection chez tout chien recevant des glucocorticoïdes.

L'innocuité d'Osrurnia n'a pas été établie chez les chiens âgés de moins de deux mois ou pesant moins de 1,4 kg, ni chez les animaux destinés à la reproduction ou chez les femelles gestantes ou allaitantes.

MISES EN GARDE

Ne pas utiliser chez l'humain. Garder hors de la portée des enfants.

En cas d'ingestion accidentelle par une personne, consulter un médecin et lui montrer la notice accompagnant le produit ou l'étiquette du produit. En cas de contact cutané accidentel, laver soigneusement la peau exposée avec de l'eau.

Portez une protection oculaire lors de l'administration d'Osrnia et retenez le chien pour minimiser les secouements de tête après l'application. La réduction du risque d'éclaboussures de produit aidera à prévenir l'exposition accidentelle des yeux chez les personnes. Osrnia peut blesser et irriter les yeux. **Éviter tout contact accidentel avec les yeux.** On a rapporté que l'exposition accidentelle avait mené à des ulcères cornéens et à d'autres dommages oculaires tels que l'irritation, la sensation de brûlure, la sensation de pique, et des démangeaisons chez l'humain quand le chien a secoué sa tête après l'application d'Osrnia. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer abondamment à l'eau pendant 10 à 15 minutes et consulter un médecin.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Même si les réactions indésirables n'ont pas toutes été signalées, les données suivantes proviennent de déclarations volontaires sur l'expérience avec le médicament présentées après la commercialisation. Il est généralement reconnu que cette méthode de rapporter les résultats est une sous-estimation significative des réactions indésirables. Les réactions indésirables énumérées ci-dessous sont celles qui ont été rapportées, mais le lien de causalité n'a pas nécessairement été établi. Les réactions indésirables signalées avec Osrnia chez les **chiens** sont présentées ci-dessous en ordre décroissant de fréquence :

Troubles systémiques : manque d'efficacité*, anorexie, léthargie.

Troubles de l'oreille et du labyrinthe : surdité, troubles de l'oreille interne NOS (tête penchée, troubles vestibulaires), écoulements auriculaires, rupture tympanique.

Troubles neurologiques : ataxie, nystagmus, trouble de nerf crânien (paralysie faciale).

Troubles oculaires : kératoconjunctivite sèche, ulcère cornéen, blépharospasme.

Troubles au site d'application site : rougeur au site d'application, douleur au site d'application, démangeaison au site d'application.

*Bien que des signalements post-approbation de manque d'efficacité aient été reçus pour ce produit, la fréquence de ces signalements demeure conforme à l'efficacité prévue (voir ÉTUDES D'INNOCUITÉ ET D'EFFICACITÉ). Il est important de noter que l'efficacité du produit peut être affectée si les causes sous-jacentes de la condition telles qu'une allergie ou la conformation anatomique de l'oreille ne sont pas abordées chez les animaux ayant des antécédents d'otite externe chronique ou récurrente. Le manque d'efficacité peut résulter de l'utilisation hors homologation. Le choix de ce produit devrait être fondé sur l'identification de l'organisme ou des organismes infectieux et sur les tests de sensibilité (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Osrnia n'est pas approuvé pour une utilisation chez les chats. Les réactions indésirables signalées à la suite de l'utilisation hors homologation chez les **chats** sont présentées ci-dessous par ordre décroissant fréquence :

Ataxie, syndrome de Horner (prolapsus de la troisième paupière et myose), troubles de l'oreille interne (tête penchée et signes vestibulaires), anisocorie, léthargie, secouements de tête, vomissement, nystagmus, surdité, et rupture tympanique.

RENSEIGNEMENTS   L'INTENTION DES PROPRIÉTAIRES DE CHIENS

Les propriétaires doivent savoir que des effets indésirables peuvent survenir après l'administration d'Osrnia et doivent observer le chien pour des signes tels que de la surdité, de

la douleur et de l'irritation à l'oreille, des vomissements, des secouements de tête, la tête penchée, de l'incoordination, des douleurs oculaires et des écoulements oculaires (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES). Les propriétaires devraient être avisés de communiquer avec leur vétérinaire si l'un des signes ci-dessus est observé. Les propriétaires doivent également être informés que des éclaboussures peuvent se produire si le chien secoue la tête après l'administration d'Osrnia, ce qui peut entraîner une exposition oculaire. Ainsi des blessures aux yeux chez les humains et les chiens ont été signalées, y compris des ulcères cornéens. Les propriétaires doivent prendre soin d'éviter l'exposition oculaire (voir PRÉCAUTIONS et MISES EN GARDE).

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Osrnia est une association fixe de trois principes actifs : le florfénicol (antibactérien), la terbinafine (antifongique) et l'acétate de bétaméthasone (anti-inflammatoire stéroïdien). Le florfénicol est un antibiotique bactériostatique, qui agit en inhibant la synthèse des protéines. Son spectre d'activité inclut des bactéries à Gram positif et à Gram négatif. La terbinafine est une allylamine à action fongicide prononcée. Elle inhibe sélectivement les premiers stades de synthèse de l'ergostérol, constituant essentiel de la membrane des levures et des champignons, y compris *Malassezia pachydermatis*. La terbinafine agit différemment des antifongiques azolés et ne présente donc pas de résistance croisée avec ceux-ci. L'acétate de bétaméthasone est un glucocorticoïde de la classe des esters; son action glucocorticoïde intrinsèque puissante, qui soulage à la fois l'inflammation et le prurit, atténue les signes cliniques de l'otite externe. Après une application auriculaire, le degré d'absorption percutanée de médicaments topiques est déterminé par de nombreux facteurs, tels que l'intégrité de la barrière épidermique. En cas d'infection de l'oreille, l'inflammation peut augmenter l'absorption percutanée des principes actifs d'Osrnia. Osrnia se dissout dans le cérumen et est éliminé lentement de l'oreille par effet mécanique.

Dans une étude de marge d'innocuité, des chiens de chasse sains de race croisée (n = 8 par groupe) ont reçu Osrnia par voie auriculaire à intervalles de 7 jours, à raison de 0 fois la dose recommandée, 1 fois la dose recommandée (1 ml/oreille ou 2 ml/chien) ou 5 fois la dose recommandée (5 ml/oreille ou 10 ml/chien), pour un total de 6 administrations en 5 semaines. De faibles concentrations plasmatiques de florfénicol, terbinafine et bétaméthasone ont été détectées pendant une période de 2 à 4 jours suivant l'administration de la dose unique et une pendant une période de 2 à 7 jours suivant l'administration de la dose quintuple. Chez les animaux ayant reçu 1 fois et 5 fois la dose, aucune concentration plasmatique quantifiable de terbinafine et de bétaméthasone n'a été mesurée dans des échantillons prélevés avant les deuxième et troisième administrations. Certains chiens traités présentaient des concentrations plasmatiques détectables de florfénicol.

Une étude toxicocinétique menée chez 6 chiens sains de race croisée, au cours de laquelle 3 animaux ont été traités par Osrnia à la dose recommandée (1 ml/oreille ou 2 ml/chien, suivie d'une deuxième dose 7 jours plus tard) et 3 autres animaux ont été traités à raison de 5 fois la dose recommandée (5 ml/oreille ou 10 ml/chien, suivies d'une deuxième dose 7 jours plus tard), a mis en évidence une hausse des concentrations plasmatiques proportionnelle à la dose pour les trois principes actifs, ainsi que l'absence d'accumulation systémique entre deux administrations espacées de 7 jours.

MICROBIOLOGIE

La compatibilité et l'effet additif de chacun des composants du gel otique Osurnia ont été établis par une étude de non-interférence et d'efficacité des ingrédients. Une étude *in vitro* menée sur des organismes issus de cas cliniques d'otite externe chez le chien a montré que la florfenicol et la terbinafine inhibent la croissance de bactéries et de levures communément associées à l'otite externe chez le chien. Les deux agents antimicrobiens n'ont démontré aucun effet synergique ou antagoniste. L'ajout d'acétate de bétaméthasone à l'association des deux principes actifs n'a pas diminué l'activité antimicrobienne de manière cliniquement significative.

ÉTUDES D'INNOCUITÉ ET D'EFFICACITÉ

Dans une étude d'innocuité chez l'espèce visée, 24 chiens de chasse de race croisée (4 chiens de chaque sexe par groupe) ont reçu Osurnia par voie auriculaire à intervalles de 7 jours, à raison de 0 fois la dose recommandée, 1 fois la dose recommandée (1X, soit 1 ml/oreille ou 2 ml/chien) ou 5 fois la dose recommandée (5X, soit 5 ml/oreille ou 10 ml/chien), pour un total de 6 administrations en 5 semaines. Tous les chiens sont demeurés en bonne santé et ont conservé une audition normale pendant l'étude. Une réduction du gain pondéral a été observée dans les groupes des doses 1X et 5X, comparativement au groupe témoin. Les constatations cliniques comprenaient des signes d'humidité de l'oreille après l'application du produit dans les groupes des doses 1X et 5X et un écoulement unilatéral transitoire brun-rouge chez deux chiens du groupe de la dose 5X (l'un de ces deux chiens présentant en outre un érythème), après la 4^e application. Les changements auriculaires microscopiques locaux (sans effet clinique) étaient les suivants : formation unilatérale légère ou modérée de vésicules dans l'épithélium de la membrane tympanique chez 2 chiens du groupe de la dose recommandée (1X) et 4 chiens du groupe de la dose 5X, et ulcération unilatérale des muqueuses recouvrant la cavité de l'oreille moyenne chez 3 chiens du groupe de la dose 5X. Trois chiens de ce dernier groupe présentaient une activité de l'enzyme ALT légèrement élevée, accompagnée de vacuolisation hépatocellulaire microscopique minimale ou légère chez 2 chiens. La réponse du cortisol après un test de stimulation par la corticotrophine était réduite, mais est demeurée dans l'intervalle de référence normal chez les animaux du groupe de la dose 1X. Une diminution des concentrations de cortisol sérique (en dessous des valeurs normales) suivant la stimulation par la corticotrophine, ainsi qu'une réduction du poids des glandes surrénales et du thymus, ont été notées chez les chiens du groupe de la dose 5X. Les chiens de ce groupe présentaient une atrophie minimale du cortex surrénalien et une atrophie lymphoïde légère (3 chiens) ou modérée (1 chien, ayant aussi un compte lymphocytaire plus bas) du thymus. Ces changements n'étaient pas associés à des signes cliniques d'hypocorticisme chez les chiens du groupe de la dose 5X. Les résultats des tests de stimulation par la corticotrophine sont compatibles avec l'absorption systémique de la bétaméthasone, qui entraîne une suppression potentiellement réversible de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien semblable à celle qui est observée suite à l'administration de corticostéroïdes exogènes.

Dans une étude sur l'irritation oculaire aiguë, il a été démontré qu'Osurnia est modérément irritant et que l'atteinte de la cornée ou l'irritation conjonctivale positive se résorbe dans un délai de 7 jours ou moins.

Dans une étude d'innocuité, parmi 190 chiens recevant Osurnia qui ont été observés afin d'évaluer l'innocuité clinique du produit, 15 chiens (7,9 %) du groupe de traitement par Osurnia ont présenté des concentrations de phosphatase alcaline (PA) légèrement supérieures à

l'intervalle de référence normal, comparativement à 3 chiens (3,2 %) dans le groupe témoin, sans aucun signe clinique associé lors de l'examen physique. Sept chiens (3,7 %) ont vomi, comparativement à 1 chien sur 94 (1,1 %) dans le groupe témoin où les animaux recevaient un placebo. De plus, 2 chiens (1,1 %) ayant des concentrations de PA supérieures à la normale avant le traitement et qui ont été traités avec Osrurnia présentaient des concentrations accrues d'enzymes hépatiques (PA, alanine transaminase [ALT] ou aspartate transaminase [AST]) à la fin de l'étude. Des analyses biochimiques subséquentes ont révélé un retour aux valeurs obtenues avant le traitement chez l'un des deux chiens, l'autre chien n'ayant fait l'objet d'aucun suivi. Pendant le traitement avec Osrurnia, un chien souffrant d'otite externe bilatérale chronique a connu une baisse transitoire d'audition, qui s'est entièrement résolue avant la fin de l'étude. Un chien du groupe témoin a perdu l'ouïe et a été retiré au 14e jour de l'étude. Un chien du groupe de traitement par Osrurnia, atteint d'otite externe chronique sévère et qui a subi antérieurement l'excision d'une masse, a été retiré de l'étude au jour 14 et présentait alors une perte de poids de 13 %.

L'efficacité a été évaluée chez 240 chiens dans le cadre d'une étude à double insu contrôlée par placebo (excipient sans ingrédient actif), dans laquelle 162 chiens ont été traités avec le gel otique Osrurnia et 78 chiens ont reçu un placebo. L'innocuité a été évaluée chez tous les animaux. Le traitement (1 ml) a été administré dans l'oreille ou les oreilles affectées et répété 7 jours plus tard. L'oreille ou les oreilles ont été nettoyées avec une solution saline avant la première application, mais pas avant la deuxième. Six signes cliniques associés à l'otite externe ont été examinés : la douleur, l'érythème, l'exsudation, l'enflure, l'odeur et l'ulcération. Des notes cliniques globales ont été données à chaque chien en fonction de la gravité de chacun de ces signes les jours 0, 7, 14, 30 et 45 de l'étude. Le traitement a été considéré un succès lorsqu'une amélioration clinique était présente au jour 45. Les taux de succès étaient significativement différents dans les deux groupes ($p = 0,0073$); 65,4% des chiens ayant reçu le gel otique Osrurnia ont été traités avec succès, comparativement à 43,6 % des animaux ayant reçu le placebo dans le groupe témoin. Toutes les otites externes ont connu une amélioration notable après le traitement par Osrurnia, comparativement au placebo. Le taux de succès était supérieur pour les otites aiguës (85 %) comparativement aux otites subchroniques (65,6 %) et chroniques (52,5 %).

ENTREPOSAGE

Osrurnia devrait être conservé au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Pour davantage de confort à l'administration, Osrurnia peut être réchauffé à température ambiante et conservé jusqu'à trois mois. **Jeter après trois mois de conservation à température ambiante. Osrurnia ne devrait en aucun cas être utilisé après sa date de péremption, que le produit ait été conservé au réfrigérateur ou à température ambiante.**

Dechra Ltd.

Snaygill Industrial Estate, Keighley Road, North Yorkshire, Royaume-Uni, BD23 2RW

Importé et distribué par:

Dechra Veterinary Products Inc.

1 avenue Holiday, Tour Est, Suite 345, Pointe-Claire, Québec, H9R 5N3, Canada

Osumnia – Tube

DIN 02438534

 Osumnia®

Florfenicol, Terbinafine, and Betamethasone Acetate Gel /
Gel de florfénicol, de terbinafine et d'acétate de bétaméthasone

For Otic Use in Dogs Only/

Pour usage otique chez les chiens seulement

Net 1 mL

Lot: Exp.:

Dechra logo

Dog picto