

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Oriprim vet jauhe

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttavat aineet:

Trimetopriimi 20,0 mg/g

Sulfadiatsiini 100,0 mg/g

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe.

Valmisteen kuvaus: Valkoinen tai melkein valkoinen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Sika, vasikka, hevonen, kettu, minkki.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Valmiste on tarkoitettu sulfadiatsiini-trimetopriimi -yhdistelmälle herkkien mikrobien aiheuttamien tulehdusten hoitoon.

Sika: enteriitit, pneumoniat, bronkiitit, MMA sekä virtsatieinfektiot

Vasikka: enteriitit, pneumoniat, bronkiitit

Hevonen: pneumoniat, bronkiitit, enteriitit

Kettu: virtsatieinfektiot, suolistotulehdukset, hengitystietulehdukset

Minkki: virtsatieinfektiot (märkävatsa), hengitystie- ja sukuelinsairaudet sekä suolistoinfektiot.

4.3 Vasta-aiheet

Vaikea maksa- tai munuaissairaus. Yliherkkyys valmisteeseen sisällyttäville aineille. Verta muodostavien elinten, erityisesti luuytimen, toimintahäiriöt.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Vasikan alkaessa märehä lääkeaineiden imeytyminen pötsistä heikkenee. Jauhetta ei tule käyttää täysin märehäiville eläimille, sillä trimetopriimi imeytyy näillä epätäydellisesti pötsistä. Sulfonamidien sisältävien lääkeaineyhdistelmien ja -valmisteiden on ilmoitettu aiheuttaneen *keratoconjunctivitis sicca* koirilla. Sulfonamidista mahdollisesti johtuvaa hepatiittia on ilmoitettu esiintyneen koirilla trimetopriimi-sulfadiatsiinihoidon yhteydessä.

Myös kohdassa 4.6 kuvattuja haittavaikutuksia on todettu koirilla.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa vastasyntyneitä eläimiä. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa eläimiä, joilla on maksan tai munuaisen vajaatoiminta.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Valmisteen turhaa käsittelyä ja suoraa kontaktia on vältettävä ja tarvittaessa on käytettävä suojakäsineitä. Jos valmisteen käyttäjällä on yliherkkyyttä sen sisältämille lääkeaineille, voi sen huolimaton käsittely johtaa yliherkkyyksireaktioon.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Lääkeaineyhdistelmän on raportoitu aiheuttaneen moniniveltulehdusta, tiheävirtsaisuutta, oksentelua, ruokahaluttomuutta, ripulia ja kuumetta. Anafylaktiset ja muut yliherkkyyksireaktiot ovat mahdollisia. Sulfonamideja sisältävät valmisteet voivat aiheuttaa kristalliuriaa (virtsakiteitä).

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Valmisteen vaikutusta kehittyvään sikiöön tai imeväisikäisiin jälkeläisiin ei ole tutkittu.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Valmiste voi aiheuttaa henkeä uhkaavia sydämen toimintahäiriöitä (arytmioita) α_2 -agonisteilla rauhoitetuilla hevosilla. Valmiste voi pidentää veren hyyttymisaikaa eläimillä, jotka ovat saaneet varfariinia. Sulfonamidit voivat vahvistaa metotreksaatin, fenylibutatsonin, fenytoiinin, salisylaattien ja tiatsidiryhmän diureettien tehoa. Sulfonamideja sisältäviä valmisteita ei tule käyttää samanaikaisesti prokaiinin tai muita p-aminobentsoehappoa tai sen johdannaisia sisältävien lääkeaineiden kanssa.

4.9 Annostus ja antotapa

Valmiste annostellaan suun kautta. Annos on 10 g/40 kg (vastaa vaikuttavien lääkeaineiden yhteisannosta 30 mg/kg) vuorokaudessa jaettuna kahteen annokseen vähintään viiden päivän ajan sekä aina 2 vuorokauden ajan oireiden hävittyä.

Emakko: 5 g/40 kg porsimisen yhteydessä MMA syndrooman hoitoon.

Eläinten nestetasapainosta on huolehdittava hoitajakson aikana. Mittalusikallinen on n. 10 g.

4.10 Yliannostus (oireet)

Korkeita trimetopriimi- ja sulfadiatsiini-annoksia käytettäessä on havaittu anemiaa, leukopeniaa, trombositopeniaa, ruokahaluttomuutta ja horjumista (ataksiaa).

4.11 Varoaika

Teurastus: 14 vrk.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sulfonamidit ja trimetopriimi.
ATCvet-koodi: QJ01EW10

5.1 Farmakodynamiikka

Valmiste sisältää trimetopriimia ja sulfadiatsiinia suhteessa 1:5 ja on siten mikrobilääke. Valmisteen sisältämä sulfadiatsiini on sulfonamidiryhmään kuuluva lääkeaine, joka kilpailee para-aminobentsoehapon kanssa estäen dihydrofoolihapon synteesin. Trimetopriimi on vaikutusmekanismiltaan foolihappoantagonisti, joka estää dihydrofoolihapon muuttumisen tetrahydrofoolihapoksi. Trimetopriimi-sulfadiatsiiniyhdistelmällä on toisiaan potentoiva yhteisvaikutus. Trimetopriimi ja sulfadiatsiini ovat erikseen annosteltuna bakteriostaattisia, mutta yhdessä ne vaikuttavat bakterisidisesti. Lääkeaineyhdistelmän antibakteerinen teho perustuu vaikuttavien aineiden synergistiseen kykyyn häiritä bakteerien tetrahydrofoolihapposynteesiä peräkkäisissä vaiheissa. Yhteisvaikutuksen johdosta mikrobin herkkyys trimetopriimille yleisesti lisääntyy n. 10-kertaiseksi ja sulfonamidin n. 100-kertaiseksi. Trimetopriimi-sulfadiatsiinin antibakteerinen kirjo kattaa laajasti sekä Gram-positiivisia että -negatiivisia mikrobeja.

Valmisteen sisältämälle lääkeaineyhdistelmälle herkkinä pidetään mikrobeja, joiden MIC on alle 0,5/9,5 mikrog/ml (trimetopriimi/sulfonamidi). Trimetopriimi-sulfadiatsiiniyhdistelmälle ovat yleensä herkkiä seuraavat grampositiiviset bakteerit: *S. aureus*, *Streptococcus sp.*, *Actinomyces sp.*, *Corynebacterium sp.*, *E. rhusiopathiae*, *L. monocytogenes* sekä seuraavat gramnegatiiviset bakteerit: *Actinobacillus sp.*, *Bordetella sp.* ja enterobakteerit: *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Yersinia sp.*, *Haemophilus sp.* Herkkiä anaerobisia bakteereita ovat: *Actinomyces sp.*, *Bacteroides sp.*, *Fusobacterium sp.* ja eräät *Clostridium sp.*

Trimetopriimi-sulfonamidiyhdistelmälle on käytön aikana havaittu myös asteittaista resistenssin kehittymistä. Moniresistenttejä R-tekijöitä, joihin sisältyy sekä sulfonamidi- että trimetopriimiresistenssi, on eläimistä eristetyistä kannoista kuvattu *Salmonella typhimuriumilla* ja enterotoksigeenisellä *E. colilla*.

Resistenttejä bakteereita ovat lisäksi leptospirot, *Pseudomonas aeruginosa*, mykoplasmat ja rickettsiat.

5.2 Farmakokinetiikka

Trimetopriimi ja sulfadiatsiini imeytyvät nopeasti ruuansulatuskanavasta. Kinetiikassa on mm. veren pH-olosuhteista johtuen huomattavaakin lajien välistä ja sisäistä vaihtelua. Trimetopriimin pitoisuudet kudoksissa ovat 2 - 6 ja sulfadiatsiinin 2 - 3 kertaa korkeammat kuin pitoisuudet seerumissa. Sialla saavutetaan sulfadiatsiinin maksimipitoisuus seerumissa ($C_{\max}$ n. 16 mikrog/ml) oraalisen ohjeannostuksen jälkeen n. 3 tunnissa. Trimetopriimin vastaava $C_{\max}$ 1,8 mikrog/ml saavutetaan n. 1,9 tunnissa ($t_{\max}$).

Sialla painon nousu (ikä) ei vaikuta sulfatrimetopriimin imeytymiseen ruuansulatuskanavasta. Vasikalla erityisesti trimetopriimin osalta imeytyminen heikkenee nopeasti ruminaation kehittyessä.

Sulfadiatsiini metaboloituu pääasiassa asetyloitumalla ja trimetopriimi hapettumalla, hydroksyloitumalla ja demetyloitumalla. Metaboliiteilla, lukuunottamatta hydroksimetaboliittia, on antibakteerisia ominaisuuksia.

Molempien komponenttien erittymisessä ja metaboliassa esiintyy huomattavaa lajien välistä ja sisäistä vaihtelua. Ohjeannoksella sialla sulfadiatsiinin eliminaatiopuoliintumisaika on 3,1 - 4,3 tuntia ja trimetopriimin 3,6 - 6,0 tuntia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

750 g: muovitölkki (HDPE), sisältää annoslusikan.

20 kg: muovipussi (LDPE) ja paperisäkki.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

Valmiste on vesieliöille myrkyllistä. Levitettäessä lääkittyjen eläinten lantaa, tulee varmistua siitä, ettei lantaa joudu vesistöihin. Vesistöjen ja valtojen varsille on jätettävä vähintään 10 metrin suojavyöhyke. Pohjaveden saastumisen ehkäisemiseksi lääkittyjen eläinten lantaa ei saa levittää pohjavesialueilla sijaitseville peltolohkoille eikä talousvesikaivojen tai vastaavien läheisyyteen. Lääkittyjen eläinten lantaa ei saa levittää samalle peltolohkolle peräkkäisinä vuosina.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

8409

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.12.1982/20.8.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.5.2021

MYYNÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Oriprim vet oralt pulver

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiva substanser:

Trimetoprim 20,0 mg/g

Sulfadiazin 100,0 mg/g

Hjälpämnen:

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oralt pulver.

Beskrivning av preparatet: Vitt eller nästan vitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Svin, kalv, häst, räv, mink.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Preparatet är avsett för behandling av inflammationer orsakade av mikrober som är känsliga för kombinationen av sulfadiazin och trimetoprim.

Svin: enteriter, pneumonier, bronkiter, MMA samt urinvägsinfektioner

Kalv: enteriter, pneumonier, bronkiter

Häst: pneumonier, bronkiter, enteriter

Räv: urinvägsinfektioner, tarminflammationer, luftvägsinflammationer

Mink: urinvägsinfektioner (våtbuk), luftvägs- och könsorganssjukdomar samt tarminfektioner.

4.3 Kontraindikationer

Svår lever- eller njursjukdom. Överkänslighet mot ämnena i preparatet. Funktionsstörningar i blodbildande organ, speciellt benmärg.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Då kalven börjar idissla minskar absorptionen av läkemedlen i våmmen. Pulvret ska inte användas hos fullt idisslande djur eftersom trimetoprim absorberas ofullständigt i våmmen. Läkemedelskombinationer och -preparat som innehåller sulfonamid har rapporterats orsaka *keratoconjunctivitis sicca* hos hundar. Hepatit eventuellt orsakad av sulfonamid har rapporterats hos hundar under behandling med trimetoprim-sulfadiazin.

Även biverkningar beskrivna i avsnitt 4.6 har konstaterats hos hundar.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Försiktighet ska iakttas vid behandling av nyfödda djur. Försiktighet ska iakttas vid behandling av djur med nedsatt lever- eller njurfunktion.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Onödig hantering och direkt kontakt med preparatet ska undvikas och skyddshandskar ska användas vid behov. Ifall användaren av preparatet är överkänslig mot de aktiva substanserna, kan vårdslös hantering leda till en överkänslighetsreaktion.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Läkemedelskombinationen har rapporterats orsaka polyartrit, pollakisuri, uppkastningar, aptitlöshet, diarré och feber. Anafylaktiska och andra överkänslighetsreaktioner är möjliga. Sulfonamidinnehållande preparat kan orsaka kristalluri (urinkristaller).

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Preparatets effekt på utvecklande foster eller diande avkomlingar har inte studerats.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Preparatet kan förorsaka livshotande funktionsstörningar i hjärtat (arytmier) hos hästar sederade med α_2 -agonister. Preparatet kan förlänga blodets koaguleringsstid hos djur som fått warfarin. Sulfonamider kan förstärka effekten av metotrexat, fenylobutazon, fenytoin, salicylater samt diuretika i tiazidgruppen. Sulfonamidinnehållande preparat ska inte användas samtidigt med läkemedel som innehåller prokain eller andra p-aminobensoesyror eller dess derivat.

4.9 Dosering och administreringsätt

Preparatet administreras oralt. Dygnsdosen är 10 g/40 kg (motsvarar en sammanlagd total dos på 30 mg/kg) uppdelat på två doseringstillfällen under en period på minst fem dagar samt alltid 2 dygn efter remission. Sugga: 5 g/40 kg i samband med grisning för behandling av MMA-syndrom. Djurens vätskebalans ska säkerställas under behandlingsperioden. Måttskeden motsvarar ca 10 g.

4.10 Överdoser (symptom)

Vid användning av höga doser av trimetoprim och sulfadiazin har det observerats anemi, leukopeni, trombocytopeni, aptitlöshet och ostadighet (ataxi).

4.11 Karestid

Kött och slaktbiprodukter: 14 dygn.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Sulfonamider och trimetoprim.
ATCvet-kod: QJ01EW10

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Preparatet innehåller trimetoprim och sulfadiazin i förhållandet 1:5 och är därmed ett mikrobläkemedel. Sulfadiazinet i preparatet är ett läkemedel som tillhör sulfonamidgruppen och förhindrar syntesen av dihydrofolsyra genom att konkurrera med paraaminobensoesyra. Trimetoprim är en folsyraantagonist som hindrar omvandlingen av dihydrofolsyra till tetrahydrofolsyra. Kombinationen av trimetoprim och sulfadiazin har en potentierande effekt i förhållande till varandra. Trimetoprim och sulfadiazin är bakteriostatiska medel vid användning av varje substans för sig, men de har en baktericid verkan när de används i kombination. Läkemedelskombinationens antibakteriska effekt baserar sig på de verkande substansernas synergistiska förmåga att störa tetrahydrofolsyrasyntesen hos bakterier i efterföljande skeden. Som följd av läkemedlens samverkan ökar mikrobkänsligheten för trimetoprim ca 10-faldigt och känsligheten för sulfadiazin ca 100-faldigt. Det antibakteriska spektrumet för trimetoprim-sulfadiazin är brett och omfattar både Gram-positiva och -negativa mikrober.

Mikrober vars MIC är under 0,5/9,5 mikrog/ml (trimetoprim/sulfonamid) anses vara känsliga mot läkemedelskombination i preparatet. Grampositiva bakterier som oftast är känsliga för trimetoprim-sulfadiazinkombinationen är följande: *S. aureus*, *Streptococcus sp.*, *Actinomyces sp.*, *Corynebacterium sp.*, *Erhusiopatiae*, *L. monocytogenes* samt följande gramnegativa bakterier: *Actinobacillus sp.*, *Bordetella sp.* och enterobakterierna: *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Yersinia sp.*, *Haemophilus sp.* Känsliga anaeroba bakterier är: *Actinomyces sp.*, *Bacteroides sp.*, *Fusobacterium sp.* och vissa *Clostridium sp.*

Det har även påvisats en gradvis utveckling av resistens för trimetoprim-sulfonamidkombinationen under användning. Multiresistenta R-faktorer som inkluderar både sulfonamid- och trimetoprimresistens, har påvisats hos *Salmonella-typhimurium* och enterotoxigeniska *E. coli* i stammar isolerade ur djur.

Ytterligare resistenta bakterier är leptospiroerna *Pseudomonas aeruginosa*, mykoplasman och rickettsian.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Trimetoprim och sulfadiazin absorberas snabbt i matsmältningskanalen. Kinetiken varierar i betydande grad mellan olika arter och internt bland arter på grund av bl.a. blodets pH-förhållanden. Trimetoprimhalten i vävnaderna är 2–6-faldig och sulfadiazinhalten 2–3-faldig jämfört med halten i serum. Den maximala koncentrationen av sulfadiazin i serum ($C_{\max}$ ca 16 mikrog/ml) uppnås hos svin ca 3 timmar efter rekommenderad oral dos. Motsvarande $C_{\max}$ 1,8 mikrog/ml för trimetoprim uppnås på ca 1,9 timmar ($t_{\max}$). Sulfatrimetoprimets absorbering i matsmältningskanalen påverkas inte av viktuppgång (ålder) hos svin. Hos kalvar försämras speciellt absorberingen av trimetoprim i samband med utveckling av ältning.

Sulfadiazin metaboliseras huvudsakligen genom acetylering och trimetoprim genom oxidering, hydroxylering samt demetylering. Förutom hydroximetaboliten har de resterande metaboliterna antibakteriska egenskaper.

Utsöndringen och metabolismen av båda komponenterna påvisar betydliga variationer mellan arter och internt bland arter. Vid rekommenderad dos för svin är elimineringshalveringstiden för sulfadiazin 3,1–4,3 timmar och för trimetoprim 3,6–6,0 timmar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras under 25 °C. Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

750 g plastburk (HDPE), innehåller måttsked.

20 kg: plastpåse (LDPE) och papperssäck

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar. Produkten är toxisk för vattenlevande organismer. När gödsel av behandlade djur sprids, ska man försäkra sig om att gödsel inte hamnar i vattendrag. Vid vattendrag och huvuddiken ska ett säkerhetsområde på minst 10 m lämnas. För att förhindra förorening av grundvatten får gödsel från behandlade djur inte spridas på åkerskiften belägna på grundvattenområde och inte i närheten av hushållsvattenbrunnar eller motsvarande. Gödsel från behandlade djur får inte spridas på samma åkerskifte på varandra följande år.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8409

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1.12.1982/20.8.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

7.5.2021

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.