

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

OTIMIX ušní kapky, suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje

Léčivé látky:

Miconazoli nitras	23 mg
Polymyxini B sulfas	5500 IU
Prednisoloni acetat	5 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Ušní kapky, suspenze.

Bílá suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba akutních forem otitis externa u psů vyvolaných bakteriemi a kvasinkami citlivými ke kombinaci léčivých látek jako jsou:

Grampozitivní bakterie:

Staphylococcus spp. (zejména *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* a *S. aureus*), včetně methicilin rezistentních kmenů

Gramnegativní bakterie:

Pseudomonas aeruginosa a *E. coli*

Kvasinky:

Malassezia pachydermatis

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na mikonazol, polymyxin B nebo prednisolon, nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u zvířat s perforovaným ušním bubínkem (*membrána tympani*) z důvodu rizika ototoxického působení polymyxinu B na sluchové buňky středního ucha.

Nepoužívat současně s dalšími látkami s ototoxickým účinkem.

Nepoužívat na hluboké a špatně se hojící hluboké léze v oblasti uší.

Nepoužívat u infekcí s virovou etiologií.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Pouze k vnějšímu použití pro lokální aplikaci do zevního zvukovodu. Nepodávat perorálně.

Bakteriální a mykotické otitis externa jsou obvykle sekundárními onemocněními, proto by měla být provedena diagnostika se zaměřením na primární příčiny onemocnění.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat:

Před zahájením léčby je třeba otoskopicky vyloučit rupturu ušního bubínku (*membrana tympani*), a to z důvodu snížení rizika rozšíření infekce do oblasti středního ucha a rovněž z důvodu nevratných nežádoucích účinků polymyxinu B na kochleární a vestibulární aparát.

Použití přípravku by mělo být založeno na stanovení citlivosti izolátů kultivovaných ze zvířat s klinickou manifestací onemocnění. Citlivost by měla být stanovena k relevantní účinné látce či látkám s ohledem na etiologická agens. Pokud není možné provést akutní monitoring stavu, použijte léčivo v souladu s obecně známými principy terapie otitid, a to se zvláštním zřetelem na znalost citlivosti a rezistence u cílových druhů bakterií.

Před použitím přípravku řádně protřepejte.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Lidé se známou přecitlivělostí na prednisolon, polymyxin B nebo mikonazol by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Těhotné a kojící ženy by měly přípravek podávat obezřetně.

Přípravek může způsobit podráždění kůže a očí. Zabraňte kontaktu přípravku s kůží a očima a náhodnému požití přípravku. Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se z ochranných rukavic.

V případě podráždění kůže nebo očí je ihned opláchněte velkým množstvím čisté vody. Pokud podráždění kůže nebo očí přetrvává nebo v případě náhodného požití přípravku vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Při manipulaci s přípravkem nekuřte, nepijte ani nejezte.

Po použití si umyjte ruce.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Nežádoucí účinky spojené s lokálním podáním polymyxinu B jsou velmi vzácné, s výjimkou případů znatelně narušeného bubínku či jeho ruptury (viz též bod 4.5).

Nežádoucí účinky spojené s lokálním podáním mikonazolu mohou u citlivých jedinců vést k iritaci s projevy erytému, edému, pruritu a exsudace. Jejich výskyt je vzácný.

Lokální podávání prednisolonu, zejména při opakované a dlouhodobé expozici, způsobuje atrofii kůže a s tím spojená zdravotní rizika. Dlouhodobé používání lokálních steroidů může způsobovat odbarvení kůže a zpomalovat hojení ran. Také se mohou vyskytnout systémové nežádoucí účinky běžné pro léčbu glukokortikoidy (změny biochemických parametrů – zejména elevace kortizolu a jaterních enzymů).

V klinické studii nebyly zjištěny nežádoucí účinky.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Bezpečnost přípravku v průběhu březosti a laktace nebyla stanovena. Použití na základě zvážení poměru rizika a přínosu ošetřujícím veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Komplexní údaje o kompatibilitě s prostředky na čištění uší nejsou k dispozici.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Ušní podání.

Přípravek aplikujte do zevního zvukovodu po předchozím vyčištění vhodným čistícím otologikem, případně opatrném odstranění detritu a vystříhání ochlupení. Po aplikaci důkladně promasírujte bázi ucha.

Dávkování:

Do zevního zvukovodu postiženého ucha nakapejte 5 kapek přípravku *pro toto*. Aplikaci opakujte dvakrát denně po 12 hodinách. Přípravek aplikujte po dobu 7 dnů. V ošetření pokračujte dále bez

přerušení ještě po dobu 3 až 5 dnů po kompletním vymizení klinických příznaků. V některých perzistentních případech je doporučována délka léčby po dobu 2 - 3 týdnů.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Nejsou známa.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: kortikosteroidy a antiinfektiva v kombinaci.

ATCvet kód: QS02CA01.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Mikonazol je syntetický imidazolový derivát s antimykotickým účinkem a zároveň vykazuje i aktivitu proti grampozitivním bakteriím. Antimykotický účinek zahrnuje kvasinky, z indikovaných patogenů konkrétně zástupce rodu *Malassezia* spp. Antibakteriální účinek zahrnuje z indikovaných patogenů konkrétně zástupce rodu *Staphylococcus* spp. (včetně *S. aureus*, *S. intermedius* a *S. pseudintermedius*) a to i meticilin rezistentní a meticilin citlivé kmeny. Mechanismus účinku mikonazolu spočívá v inhibici biosyntézy esenciálních komponent v buněčné stěně kvasinek a plísní (inhibice biosyntézy ergosterolu), resp. inhibici biosyntézy esenciálních komponent v bakteriální stěně grampozitivních bakterií (inhibice biosyntézy peptidoglykanů). Působením mikonazolu dochází k porušení pevnosti stěny a narušení její funkčnosti.

Polymyxin B je antibiotikum patřící do skupiny polypeptidů. Polymyxin B sulfát je tvořen směsí polymyxinu B1 a polymyxinu B2. Polymyxin B působí proti gramnegativním bakteriím. Mechanismus účinku spočívá ve vazbě antibiotika na fosfolipidy v cytoplazmatické membráně bakterií. Dochází k porušení permeability buněčné stěny. Výsledkem je rozpad bakterií (baktericidní účinek). Spektrum účinku zahrnuje gramnegativní bakterie, z indikovaných patogenů konkrétně zástupce rodu *Pseudomonas* spp. a *E. coli*. Polymyxin B není účinný proti druhům *Proteus* spp., *Serratia* spp. a *Providentia* spp. Přirozeně rezistentní jsou grampozitivní bakterie.

Prednisolon je syntetický kortikosteroid, analog tělu vlastního hormonu. Prednisolon má imunomodulační účinky, kdy svým působením zmírňuje projevy zánětu.

Mikonazol a polymyxin B mají prokazatelný synergický účinek vůči vybraným patogenům způsobujícím otitis externa. U gramnegativních bakterií polymyxin B stimuluje intracelulární příjem mikonazolu. U grampozitivních bakterií dochází vlivem mikonazolu k ovlivnění permeability buněčné stěny, polymyxin B jí prostupuje a působí v cytoplazmatické membráně. *In vitro* byl synergismus zjištěn u *E. coli* a *P. aeruginosa*.

Pro klinickou praxi a aplikaci antibiotik/antimykotik je důležité sledování citlivosti klinických izolátů. Epizootologický status citlivosti bakterií a kvasinek je dynamický a stanovení citlivosti u léčeného pacienta je důležité pro efektivnost léčby a snížení rizika šíření rezistence.

Rezistence

Rezistence vůči polymyxinu je dána modifikací vnější vrstvy buněčné membrány. Dochází ke změně konfigurace lipopolysacharidové vrstvy (konkrétně molekuly lipidu A), nebo ke zvýšené produkci kapsulárních polysacharidů (CPS), nebo k ovlivnění iont-dependentních receptorů působením přes proteiny H. Uvedené mechanismy mění afinitu buněčné stěny vůči polymyxinům nebo mění jejich farmakodynamické působení. Zkřížená rezistence je popsána mezi jednotlivými zástupci polymyxinů, s jinými typy antibiotik nebyla zkřížená rezistence zjištěna. U *E.coli* však již byla prokázána získaná rezistence vedoucí ke snížení citlivosti k polymyxinům.

Rezistence vůči mikonazolu souvisí s alterací funkce enzymu odpovědného za syntézu ergosterolu, čímž je narušen princip farmakodynamického působení mikonazolu. Druhý mechanismus souvisí s alterací struktury buněčné stěny (alterace efluxních systémů odpovědných za reflux mikonazolu z buňky nebo změny ve stavbě stěny tak, že je omezen intracelulární transfer). Změny jsou geneticky podmíněny. Zkřížená rezistence je možná mezi všemi imidazolovými antimykotiky.

5.2 Farmakokinetické údaje

Absorpce mikonazolu, a obdobně také polymyxinu B, po topickém podání do zevního zvukovodu je omezená. Látky se absorbují do svrchních vrstev kůže, k transdermální absorpci téměř nedochází, resp. je do 1 % z podané dávky. Výjimkou je absorpce při hlubokých a špatně se hojících lézích a především při porušené *membrana tympani*, kdy dochází k absorpci do středoušní dutiny s následným ototoxickým působením zejména polymyxinu B (viz také bod 4.3).

Prednisolon se po topickém podání do zevního zvukovodu vstřebává s potenciálem systémového působení. S tím souvisí i systémové nežádoucí účinky (viz také bod 4.6). Při dlouhodobém podání prednisolonu dochází k atrofii kůže, čímž je absorpce též ovlivněna.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Tekutý parafin

6.2 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 3 měsíce.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Lahvička s kapátkem z LDPE a víčkem z HDPE o obsahu 15 ml v papírové krabici.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bioveta, a.s.

Komenského 212/12

683 23 Ivanovice na Hané

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

96/028/15-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

19.3.2015, 10. 1. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Leden 2022

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.