

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Oriprim vet injektioneste, liuos

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttavat aineet:

Trimetopriimi	40 mg/ml
Sulfadiatsiini	200 mg/ml

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Valmisteen kuvaus: Kirkas, keltainen liuos

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Nauta, sika, lammas, hevonen, koira, kissa.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Suolisto-, hengitystie- tai urogenitaalialueiden infektioiden hoito silloin, kun aiheuttajana on trimetopriimi/sulfadiatsiini -yhdistelmälle herkkä mikrobilaji.

4.3 Vasta-aiheet

Vaikea maksa- tai munuaissairaus. Yliherkkyys valmisteen sisältämille aineille. Verta muodostavien elinten, erityisesti luuytimen, toimintahäiriöt.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Hevoset: valmiste tulee antaa hitaasti laskimonsisäisesti.

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. Sulfonamidia sisältävien lääkeaineyhdistelmien ja -valmisteiden on ilmoitettu aiheuttaneen keratoconjunctivitis siccaa koirilla. Sulfonamidista mahdollisesti johtuvaa hepatiittia on ilmoitettu esiintyneen trimetopriimi/sulfadiatsiini-terapian yhteydessä. Anafylaktiset ja muut yliherkkyyksireaktiot ovat mahdollisia. Sulfonamideja sisältävät valmisteet voivat aiheuttaa kristalliuriaa (virtsakiteitä). Lihaksensisäinen injektio voi aiheuttaa ohimenevää kipua ja lieviä kudonvaurioita.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Valmistetta voidaan käyttää maidontuotantokauden 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 hyytymisaikaa eläimillä, jotka ovat saaneet varfariinia. Sulfonamidit voivat vahvistaa metotreksaatin, fenylibutatsonin, fenytaiinin, salisyalaattien 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

Nauta, sika, lammas ja hevonen: 24 mg vaikuttavia aineita yhteensä (1,0 ml/10 elopainokiloa) kerran vuorokaudessa.

Koira ja kissa: 24 mg/kg vaikuttavia aineita yhteensä (0,1 ml valmistetta/1 elopainokilo) kaksi kertaa vuorokaudessa.

Hoitoa jatketaan 5 päivän ajan tai 2 päivää oireiden häviämistä.

Antotapa kohde-eläinlajeittain

Hevonen: Laskimonsisäisesti (iv), hitaasti

Nauta: Laskimon- tai lihaksensisäisesti (iv, im)

Lammas, sika: Lihaksensisäisesti (im)

Koira, kissa: Ihonalaisesti (sc)

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Korkeilla annoksilla on havaittu anemiaa, leukopeniaa, trombositopeniaa, ruokahaluttomuutta ja horjumista (ataksiaa).

4.11 Varoaika

Seuraavia varoaikoja on noudatettava hoidon päätyttyä:

Maito: 4 vrk

Teurastus: 21 vrk

Ei saa käyttää lampaille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sulfadiatsiini ja trimetopriimi, ATCvet-koodi: QJ01EW10

5.1. Farmakodynamiikka

Valmiste on mikrobilääke, joka sisältää trimetopriimia ja sulfadiatsiinia suhteessa 1:5.

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.*, *Haemophilus sp.*, *Pasteurella sp.* ja enterobakteerit: *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.* ja *Yersinia sp.*

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

Resistenttejä bakteereita ovat lisäksi leptospiirat, *Pseudomonas aeruginosa*, mykoplasmat ja rickettsiat. Myös *Bacteroides sp.*, *Fusobacterium sp.* ja *Clostridium sp.* (muut kuin *C. perfringens*) ovat yleensä resistenttejä sulfa-trimetopriimille.

5.2. Farmakokinetiikka

Lihaksensisäisen kerta-annoksen (1 ml/16 kg) jälkeen lääkeaineiden suurin pitoisuus seerumissa saavutetaan eläinlajista riippuen 0,5-4 tunnin jälkeen. Samansuuruisella annoksella 5 peräkkäisenä päivänä lääkeaineet noudattivat taulukoissa 2 ja 3 numeerisesti kuvattua farmakokinetiikkaa (keskiarvo \pm SD, n=8).

Trimetopriimi

Eläinlaji	Maksimipitoisuus seerumissa ($\mu\text{g/ml}$)	Aika, joka kuluu maksimipitoisuuden saavuttamiseen (t_{max}) (h)	Puoliintumisaika seerumissa (h)	Jakaantumistilavuus ($\text{l}\cdot\text{kg}^{-1}$)
Nauta:				
1. injektio	$0,5 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,2$	$2,1 \pm 1,2$	$4,2 \pm 2,0$
5. injektio	$0,4 \pm 0,0$	$0,7 \pm 0,2$	$2,6 \pm 1,4$	$9,5 \pm 6,4$
Sika:				
1. injektio	$1,1 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0$	$4,5 \pm 1,4$	$0,8 \pm 0,3$

5. injektio	3,2 ± 0,8	2,0 ± 0	4,8 ± 3,2	1,1 ± 1,1
Lammas:				
1. injektio	0,6 ± 0,0	0,8 ± 0,3	1,2 ± 0,1	2,7 ± 0,8
5. injektio	0,6 ± 0,2	1,0 ± 0	1,7 ± 0,8	3,7 ± 1,8
Sulfadiatsiini				
Eläinlaji	Maksimipitoisuus seerumissa (µg/ml)	Aika, joka kuluu maksimipitoisuuden saavuttamiseen (t _{max}) (h)	Puoliintumisaika seerumissa (h)	Jakaantumistilavuus (l.kg ⁻¹)
Nauta:				
1. injektio	10,0 ± 1,9	1,0 ± 0	4,1 ± 1,7	1,2 ± 0,4
5. injektio	10,3 ± 2,0	0,6 ± 0,2	4,8 ± 0,5	1,5 ± 0,6
Sika:				
1. injektio	13,4 ± 2,7	2,3 ± 0,8	5,5 ± 1,4	0,8 ± 0,2
5. injektio	14,7 ± 2,3	2,0 ± 0	4,9 ± 0,2	0,6 ± 0,1
Lammas:				
1. injektio	29,2 ± 7,1	1,0 ± 0	4,9 ± 1,4	0,6 ± 0,3
5. injektio	29,8 ± 3,8	1,2 ± 0,6	4,3 ± 1,1	0,5 ± 0,1

Trimetopriimin kudospitoisuus on 2-6 kertaa suurempi kuin pitoisuus seerumissa. Sulfadiatsiinin kudospitoisuudet ovat 1/3-1/2 seerumin pitoisuuksista. Hevosella puolet trimetopriimista (50%) ja vajaa puolet sulfadiatsiinista (43%) sitoutuu seerumin proteiineihin.

Kummatkin lääkeaineet erittyvät maitoon. Sulfadiatsiinipitoisuus maidossa on alempi, mutta trimetopriimin pitoisuus on korkeampi kuin seerumissa.

Sulfadiatsiini metaboloituu pääosin asetyloimalla ja glukuronisoimalla, trimetopriimi sen sijaan oksidaation, hydroksylaation ja demetylaation kautta.

Siialla suurin osa trimetopriimista erittyy virtsan kautta (83%) ja vain pieni osa ulosteissa (6%), lampaalla virtsan kautta erittyy 75% ja ulosteiden kautta 25%. Naudalla kolmasosa (33%) erittyy virtsan kautta ja suurin osa ulosteiden kautta (67%).

Siialla sulfadiatsiinista erittyy noin 80% virtsan kautta ja ulosteiden kautta 13%.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumhydroksidi

Natriumformaldehydisulfoksyylaatti

Dinatriumedetaatti

Kloorikresoli

Metyylipyrrolidoni

Injektionesteisiin käytettävä vesi ad 1 ml

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika 2 vuotta. Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika 28 vrk.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 25 °C lämpötilassa alkuperäispakkauksessa. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

100 ml ruskea injektio pullo (tyypin I lasia).

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalin hävittämiselle

Käyttämätön valmiste tai siitä peräisin oleva jättemateriaali on hävitettävä kansallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Oyj
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11473

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.5.1994 / 18.4.2005

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31.10.2011

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.