

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Oriprim vet jauhe

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Trimetopriimi 20.0 mg
Sulfadiatsiini 100.0 mg
Laktoosi monohydraatti ad 1 g

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe

Valmisteen kuvaus: Valkoinen tai melkein valkoinen jauhe

4. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

4.1 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-sulfonamidihdistelmälle 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 leptospiirat, *Pseudomonas aeruginosa*, mykoplasmat ja rickettsiat.

4.2 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.

5. KLIINiset TIEDOT

5.1 Kohde-eläinlajit

Sika, vasikka, hevonen, kettu, minkki.

5.2 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.

5.3 Vasta-aiheet

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

5.4 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

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

5.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

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

5.6 Käyttö tiineyden ja laktation aikana

Valmisteen vaikutusta kehittyvään sikiöön tai imeväisikäisiin jälkeläisiin ei ole tutkittu.

5.7 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, fenyylibutatsonin, fenytolamin, salisylaattien ja tiatsidiryhmän diureettien tehoa. Sulfonamideja sisältäviä valmisteita ei tule käyttää samanaikaisesti prokaiinin tai muita p-aminobentsoehappoa tai sen johdannaisia sisältävien lääkeaineiden kanssa.

5.8 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. Runsas mittalusikallinen on n. 10 g.

5.9 Yliannostus (oireet)

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

5.10 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Vasikan alkaessa märehtiä lääkeaineiden imeytyminen pötsistä heikkenee. Jauhetta ei tule käyttää täysin märehtiville eläimille, sillä trimetopriimi imeytyy näillä epätäydellisesti pötsistä.

Sulfonamidia sisältävien lääkeaineyhdistelmien ja -valmisteiden on ilmoitettu aiheuttaneen *keratoconjunctivitis sicca* koirilla. Sulfonamidista mahdollisesti johtuvaa hepatiittia on ilmoitettu esiintyneen koirilla trimetopriimi-sulfadiatsiinihoidon yhteydessä.

Myös kohdassa 5.4 kuvattuja haittavaikutuksia on todettu koirilla.

5.11 Varoaika

Teurastus: 14 vrk.

5.12 Erityiset varotoimenpiteet, joita lääkevalmistetta 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.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.2 Kestoaika

3 vuotta

6.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä huoneenlämmössä (15 – 25 °C) alkuperäispakkauksessa.

6.4 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

250 g: muovitölkki (HDPE), sisältää annoslusikan

750 g: muovitölkki (HDPE), sisältää annoslusikan

20 kg: muovipussi (LDPE) ja paperisäkki

6.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Toimitetaan apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle hävitettäväksi.

7. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI TAI TOIMINIMI JA OSOITE TAI PÄÄTOIMIPAIKKA

Orion Oyj
PL 65
02101 Espoo

Myyntiä, toimittamista ja/tai käyttöä koskeva kielto

Ei oleellinen

Myyntiluvan numero

8409

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivä

1.12.1982

Tekstin muuttamispäivä

25.01.2005