

## 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 od 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 uchování**

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 krabičce.

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

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, musí být likvidovány 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.