

Peptivet® 4

Soluzione otologica eudermica

SUPPORTA EFFICACEMENTE LA RIDUZIONE DELLA
CRESCITA BATTERICA E DI *MALASSEZIA* IN CORSO
DI OTITI DEL CANE E DEL GATTO



SLOW[®]
PET
CARE

Peptivet® 4

Soluzione otologica eudermica



SUPPORTA EFFICACEMENTE LA RIDUZIONE
DELLA CRESCITA BATTERICA E DI MALASSEZIA
IN CORSO DI OTITI DEL CANE E DEL GATTO



Peptivet® 4

Innovazione ed efficacia

La scoperta degli antibiotici è stata una rivoluzione che ha consentito di trattare e prevenire malattie infettive ed infezioni, sia in medicina umana che in quella veterinaria. Da qualche decennio però abbiamo un'emergenza, considerata una priorità a livello mondiale, che è l'AMR, ossia la resistenza antimicrobica, dovuta anche al fatto che si registrano pochi progressi nella scoperta e commercializzazione di nuovi antibiotici. L'AMR è un fenomeno di adattamento di alcuni microrganismi che acquisiscono la capacità di sopravvivere e proliferare in presenza di un agente antibatterico che è normalmente in grado di inibire o uccidere microrganismi della stessa specie.

Le cause sono:

- uso di antibiotici quando non strettamente necessario
- utilizzo di molecole non appropriate alla patologia
- dosaggio non adeguato
- tempi di somministrazione impropri
- automedicazione

Ecco perchè la terapia combinata o multipla, che impiega più principi attivi per colpire i microrganismi con differenti modalità, ha dimostrato di essere la strategia più efficace per migliorare il successo terapeutico e ridurre la resistenza stessa.

Peptivet® 4 soluzione otologica nasce con questo preciso obiettivo: contrastare l'insorgenza di resistenza antimicrobica in modo mirato e vincente.

Composizione

Peptivet® 4 sfrutta l'azione sinergica di 4 molecole:

1) Clorexidina digluconato, igienizzante che interferisce col metabolismo microbico.

2) Peptide di sintesi ARTA0002 in forma libera, (sviluppato e brevettato da ICF).

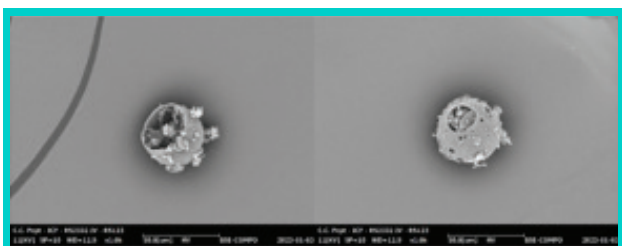
Interagisce elettrostaticamente con la membrana batterica di *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*, *candida* e *M. pachydermatis*.

3) Peptide di sintesi AMP2041 in forma libera, (sviluppato e brevettato da ICF)

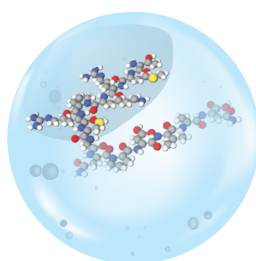
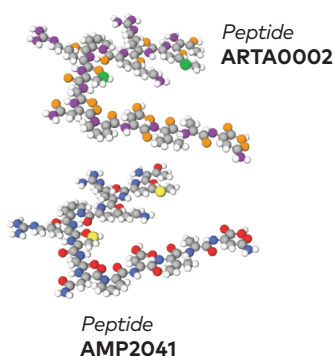
Interagisce sinergicamente con la Clorexidina, anche a basse concentrazioni e mostra specificità verso microrganismi Gram-negativi e Gram-positivi, *Candida Albicans* e *Malassezia Pachydermatis*.

4) Ciclodestrine, Oligosaccaridi naturali con una struttura a forma di tronco di cono. La cavità interna può "alloggiare" molecole che vengono non solo veicolate, ma anche protette e rilasciate gradualmente. Nel Peptivet® 4 sono complessate sia con ARTA0002 che con AMP2041.

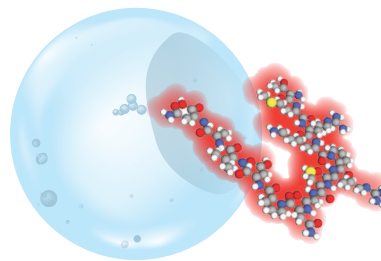
Ciclodestrina + ARTA0002



Ciclodestrina + AMP2041



*Peptide incapsulato nella
ciclodestrina*



*Ciclodestrina che
rilascia il peptide*

Innovazione

ICF ha integrato la sua innovativa esperienza sui peptidi di sintesi con la conoscenza delle ciclodestrine, creando un binomio rivoluzionario, innovativo ed efficace che rappresenta la componente chiave della Soluzione Otologica Peptivet® 4.

Questa innovazione assicura un equilibrio dinamico tra i peptidi liberi, che agiscono rapidamente, e i peptidi complessati all'interno delle ciclodestrine rilasciati in modo controllato nel tempo.

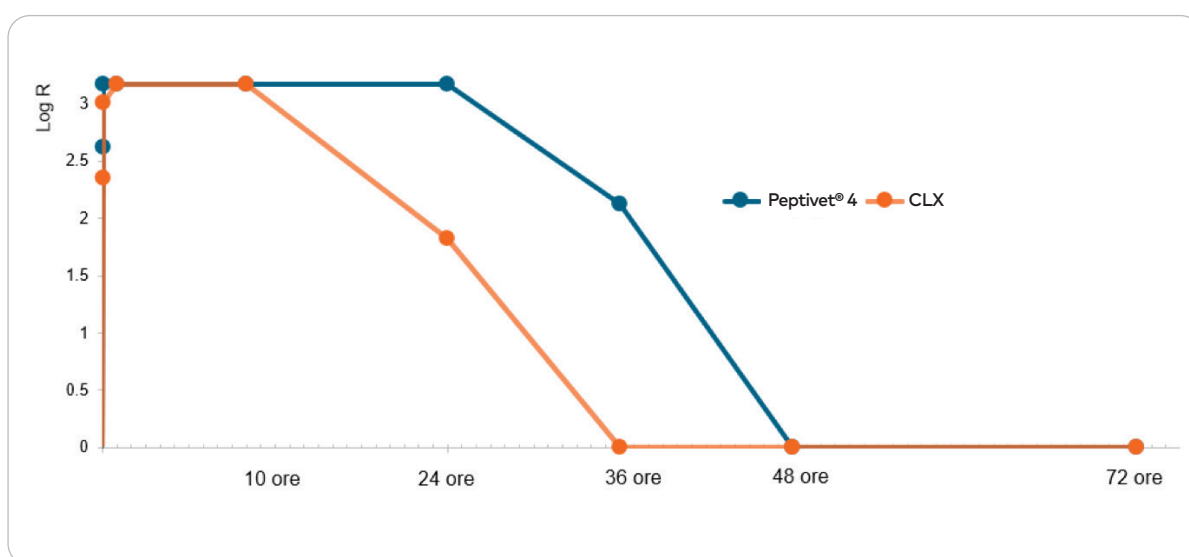
La sinergia delle molecole presenti in Peptivet® 4 soluzione otologica offre un duplice vantaggio:

- Azione immediata, grazie alla combinazione di clorexidina digluconato e peptidi liberi.
- Azione prolungata, grazie al rilascio graduale dei peptidi complessati all'interno delle ciclodestrine.

Efficacia

È stata valutata *in vitro* l'efficacia di Peptivet® 4 e Clorexidina vs il ceppo di riferimento *Pseudomonas aeruginosa* ATCC15422.

Entrambi i campioni testati, Peptivet® 4 e clorexidina, sono stati preparati con la MIC (minima concentrazione inibente) di clorexidina, al fine di poter confrontare il Peptivet® 4 con all'interno il complesso ciclodestrina + peptidi, con l'azione normalmente svolta dalla sola clorexidina.



Test: Confronto efficacia di Peptivet® 4 e clorexidina a contatto con il ceppo di riferimento *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442.

Questo test *in vitro* mostra chiaramente una prolungata azione a supporto della riduzione della carica batterica del complesso ciclodestrina-peptidi + clorexidina comparata a quella della clorexidina da sola.

Utilizzo del prodotto

Peptivet® 4 è una soluzione otologica eudermica per supportare la riduzione della crescita batterica e di *Malassezia* in corso di otiti del cane e del gatto.

Quando?

1. Come primo approccio in corso di otite da sovracrescita batterica e/o da *Malassezia*
2. Nei soggetti che tendono ad avere recidive

Come?

1. Agitare prima dell'uso.
2. Applicare Peptivet® 4 nel condotto auricolare 2 volte al giorno secondo necessità o come da indicazioni del Medico Veterinario.
3. Massaggiare delicatamente la base del canale auricolare esterno per consentire un'adeguata distribuzione del prodotto al suo interno e favorirne la sua azione.
4. L'utilizzo periodico del prodotto contribuisce a prolungare l'intervallo di tempo tra potenziali recidive.



Bibliografia

- AMP2041 L'evoluzione della conoscenza BORDEAUX 2016 (SCIENTIFIC RESEARCH and VETERINARY INFORMATION)
- Ricerca di nuove formulazioni ad attività antimicrobica in dermatologia veterinaria dai laboratori ICF (SCIENTIFIC RESEARCH and VETERINARY INFORMATION)
- BREVETTO ART0002 WO 2017198853 A1
- (Wang SY, George D, Purych D, Patrick DM, Antibiotic resistance: A global threat to public health. BCMJ,2014, 6:295-296 — BC Centre for Disease Control).
- (Roca I, Akova M, Baquero F, et al. The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention. New Microbes and New Infections. 2015;6:22-29).
- (Carattoli A et al. 2005; Busani C. et al 2004).
- EFSA Trends for Sources of zoonoses and Zoonotic Agents, 2007
- EFSA Food-borne Outbreaks in the European Union in 2008, 2010
- EFSA Trends for Sources of Zoonoses and Zoonotic Agents anFood-borne Outbreaks in the European Union in 2008, 26 Aprile 2010;
- Romani AA, et al. In vitro activity of novel in silico-developed antimicrobial peptides against a panel of bacterial pathogens. J Pept Sci. 2013 Sep; 19(9):554-65;
- Cabassi CS, Taddei S, Cavarani S, Barinu M, Sanzoni P, Romani AA, Broad-spectrum activity of a novel antibiotic peptide against multidrug-resistant veterinary isolates, Vet J. 2013 Nov; 198(2):534-7;
- Tossi A, Sandri L, Giangaspero A, 2000, Biopolymers 55, 4-30;
- (D.H. de Jong, G. Singh, W.F.D. Bennett, C. Arnarez, T.A. Wassenaar, L.V. Schäfer, X. Periole, D.P. Tieleman, S.J. Marrink. Improved parameters for the Martini coarse-grained force field, JCTC, 2013 9:687-697;
- Berendsen D, van der Spoel R, van Drunen GROMACS: A message-passing parallel molecular dynamics implementation, 1995, Comp. Phys. Comm. 91:43-56;
- Gilles RJ, Didier N, Denton M, Determination of cell number in monolayer cultures. Anal. Biochem, 1986; 159:109-113;
- Cabassi CS, Taddei S, Cavarani S, Baroni MC, Sansoni P, Romani AA. Broad-spectrum activity of a novel antibiotic peptide against multidrug-resistant veterinary isolates. Vet J. 2013; 198: 534-7.
- Romani AA, Baroni MC, Taddei S, Ghidini F, Sansoni P, Cavarani S, Cabassi CS. In vitro activity of novel in silico developed antimicrobial peptides against a panel of bacterial pathogens. J Pept Sci. 2013; 19: 554-65.
- Schroder, J.M. Epithelial peptide antibiotics. Biochem Pharmacol, 1999, 57:121-134
- Zeya HJ, Spitznagel JK. Antimicrobial specificity of leukocyte lysosomal cationic proteins. Science.1966; Science154:1049-51
- Ltiders T, Birkemo GA, Fimland G, Nissen-Meyer J, Nes IF. Strong synergy between a eukaryotic antimicrobial peptide and bacteriocins from lactic acid bacteria. Appl Environ Microbiol. 2003, 69:1797-9
- Tossi A, Sandri L. Molecular diversity in gene-encoded, cationic antimicrobial polypeptides. Curr Pharm Des, 2002, 8:743-61
- Gidalevitz D; Ishitsuka Y; Muresan A S; Kononov O; Waring A J; Lehrer R I; Lee K Y.- Interaction of antimicrobial peptide protegrin with biomembranes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2003, 100:6302-6307
- Yeaman, M.R.; Yount, N. Y. Mechanisms of antimicrobial peptide action and resistance. Pharmacol. 2003, Rev.55: 27-55.
- Zhao H, Rinaldi A, di Giulio A, Simmaco M, Kinnunen P K. Interactions of the antimicrobial peptides temporins with model biomembranes. Comparison of temporin B and L. Biochemistry, 2002, 41:4425-4436)
- Merchant SR, Neer TM, Tedford BL, et al. Ototoxicity assessment of a chlorhexidine otic preparation in dogs. Prog Vet Neurol 1993; 4:72-75.
- Farca AM, Nebbia P, Re G: Potentiation of antibiotic activity by EDTA-tromethamine against three clinically isolated gram-positive resistant bacteria. An in vitro investigation. Vet Res Commun; 1994, 18(1):1-6.
- Farca AM, Piromalli G, Re G: Potentiation of antibiotic activity by EDTA-Tris on the activity of antibiotics against resistant bacteria associated with otitis, dermatitis and cystitis. Journal of Small Animal Practice 1997; 38: 243-245.
- Nicotinic acid /niacinamide and the skin. Gehring W. J Cosmet Dermatol. 2004, 3(2): 88-93.
- Moisturizing effects of topical nicotinamide on atopic dry skin. Soma Y et al. Int J Int J Dermatol. 2005 Mar;44(3):197-202
- Niacinamide increases biosynthesis of ceramides as well as other stratum corneum lipids to improve the permeability barrier. Tanno O et al. Br J Dermatol, 2000,143(3): 524-531.
- Advances in the application of nicotinamide in dermatology. Tian H. International Journal of dermatology and venereology, 2009, 35, 02.
- Ghibaud G, Santospirito D, Sala A, Flisi S, Taddei S, Cavarani S, Cabassi CS, In vitro antimicrobial activity of a gel containing antimicrobial peptide AMP2041, chlorhexidine digluconate and Tris-EDTA on clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa from canine otitis. Vet Dermatol 2016 doi:10.1111/vde.12371
- Berendsen D, van der Spoel R, van Drunen GROMACS: A message-passing parallel molecular dynamics implementation, 1995, Comp. Phys. Comm. 91:43-56;
- Cabassi CS, Taddei S, Cavarani S, Baroni MC, Sansoni P, Romani AA. Broad-spectrum activity of a novel antibiotic peptide against multidrug-resistant veterinary isolates. 2013, Vet J.; 198: 534-7;
- Carattoli A et al. 2005; Busani C. et al 2004;
- D.H. de Jong, G. Singh, W.F.D. Bennett, C. Arnarez, T.A. Wassenaar, L.V. Schäfer, X. Periole, D.P. Tieleman, S.J. Marrink. Improved parameters for the Martini coarse-grained force field, 2013, JCTC, 9:687-697;
- EFSA Food-borne Outbreaks in the European Union in 2008, 2010;
- EFSA Trends for Sources of zoonoses and Zoonotic Agents, 2007;
- EFSA Trends for Sources of Zoonoses and Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in the European Union in 2008, 26 Aprile 2010;
- Farca AM, Nebbia P, Re G: Potentiation of antibiotic activity by EDTA-tromethamine against three clinically isolated gram-positive resistant bacteria. An in vitro investigation. 1994, Vet Res Commun; 18(1):1-6;
- Farca AM, Piromalli G, Re G: Potentiation of antibiotic activity by EDTA-Tris on the activity of antibiotics against resistant bacteria associated with otitis, dermatitis and cystitis. J Small An
- Gehring W. Nicotinic acid /niacinamide and the skin. 2004, J Cosmet Dermatol., 3(2): 88-93;
- Gidalevitz D; Ishitsuka Y; Muresan A S; Kononov O; Waring A J; Lehrer R I; Lee K Y. Interaction of antimicrobial peptide protegrin with biomembranes. 2003, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 100:6302-6307;
- Gilles RJ, Didier N, Denton M, Determination of cell number in monolayer cultures. 1986, Anal. Biochem; 159:109-113;
- Ltiders T, Birkemo GA, Fimland G, Nissen-Meyer J, Nes IF. Strong synergy between a eukaryotic antimicrobial peptide and bacteriocins from lactic acid bacteria. 2003, Appl Environ Microbiol. 69:1797-9;
- Merchant SR, Neer TM, Tedford BL, et al. Ototoxicity assessment of a chlorhexidine otic preparation in dogs. 1993, Prog Vet Neurol; 4:72-75;
- Roca I, Akova M, Baquero F, et al. The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention. 2015, New Microbes and New Infections; 6:22-29;
- Romani AA, Baroni MC, Taddei S, Ghidini F, Sansoni P, Cavarani S, Cabassi CS. In vitro activity of novel in silico developed antimicrobial peptides against a panel of bacterial pathogens. 2013, J Pept Sci.; 19: 554-65;
- Schroder, J.M. Epithelial peptide antibiotics. Biochem Pharmacol 1999, 57:121-134
- Soma Y et al. Moisturizing effects of topical nicotinamide on atopic dry skin. Int J Dermatol. 44(3): 197-202;
- Tanno O et al. Niacinamide increases biosynthesis of ceramides as well as other stratum corneum lipids to improve the permeability barrier. 2000, Br J Dermatol, 143(3): 524-531;
- Tian H. Advances in the application of nicotinamide in dermatology. 2009, International journal of dermatology and venereology, Volume 35, Issue 02;
- Tossi A, Sandri L. Molecular diversity in gene-encoded, cationic antimicrobial polypeptides. 2002, Curr Pharm Des 8:743-61;
- Tossi A, Sandri L, Giangaspero A, Biopolymers, 2000, 55, 4-30;
- Zeya HJ, Spitznagel JK. Antimicrobial specificity of leukocyte lysosomal cationic proteins. 1966, Science; 154:1049-51;
- Zhao H, Rinaldi A, di Giulio A, Simmaco M, Kinnunen P K. Interactions of the antimicrobial peptides temporins with model biomembranes. Comparison of temporin B and L. 2002, Biochemistry; 41:4425-4436
- Yeaman, M.R.; Yount, N. Y. Mechanisms of antimicrobial peptide action and resistance. 2003 Pharmacol. Rev.55: 27-55;
- Wang SY, George D, Purych D, Patrick DM, Antibiotic resistance: A global threat to public health. 2014, BCMJ, 6:295-296 — BC Centre for Disease Control.



RISERVATO A
MEDICI VETERINARI
E FARMACISTI

Peptivet® 4 + Tris-NAC®



**SI CONSIGLIA
L'ASSOCIAZIONE CON
TRIS-NAC® IN PRESENZA
DI BIOFILM CHE
POTREBBE RIDURRE
L'EFFICACIA DEL
PEPTIVET® 4.**



NEXTMUNE ITALY S.R.L.

Via G.B. Benzoni, 50 - 26020 PALAZZO PIGNANO (CR) Italy

Tel. +39 0373 982024 - info.it@nextmune.com

www.nextmuneitaly.it