

LIITE I

EMEAN ESITTÄMÄT TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

Orbax on saanut joissakin jäsenvaltioissa myyntiluvan koirien virtsatieinfektioiden hoitoon, ja hakija jätti hakemuksen käyttöaiheen ulottamiseksi ihon ja pehmytkudosten hoitoa varten eri annostuksella kuin alkuperäisessä hakemuksessa suositeltiin. Välimiesmenettelyn pohjana olivat Tanskan ja Espanjan esittämät huolet siitä, että ihon ja pehmytkudosten infektioiden hoitoon suositeltu orbifloksasiinin kolminkertainen lisäys verrattuna virtsatieinfektioiden hoitoon suositeltuun annostukseen ei ollut perusteltua. Hakijaa pyydettiin esittämään perustelut annostuksen kolminkertaiselle lisäämiselle uudessa käyttöaiheessa.

CVMP tarkasteli hakijan toimittamaa kirjallista vastausta, arvioijan ja avustavan arvioijan yhteistä arviointiraporttia hakijan vastauksesta sekä CVMP:n jäsenten huomautuksia, mukaan lukien viitteet alan julkaisuihin.

Ottaen huomioon, että

- on parempi suositella yhtä annostusta (mieluummin kuin useita annostuksia) hoitoa varten,
- pienempään annostukseen liittyy mikrobien lääkeaineresistenssin riski ihoinfektioita aiheuttavilla patogeeneillä, koska pitoisuudet ovat iholla alempia kuin virtsateissa, ja
- että suositellun annostuksen oli vahvistettu kliinisessä tutkimuksessa olevan tehokas,

CVMP oli yhtä mieltä siitä, että suositeltu 7,5 mg/kg:n annostus on riittävä varmistamaan asianmukaisen ihon infektioiden hoidon koirilla. Se oli yhtä mieltä myös siitä, että vähäisempää annostusta kuin 7,5 mg/kg ei suositella resistenssin riskin ja myös mahdollisen tehokkuuden puutteen vuoksi.

Siksi CVMP suosittelee myyntilupien myöntämistä, joita koskevat Orbaxin valmisteyhteenvedot ovat liitteessä III.

LIITE II

**LUETTELO ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN LÄÄKEMUODOISTA, VAHVUUKSISTA,
ANTOREITEISTÄ, PAKKAUKSESTA JA PAKKAUSKOISTA JÄSENVALTIOISSA**

LIITE II

Myyntiluvan haltija (nimi ja osoite):

Viitejäsenvaltio:

Yhdistynyt kuningaskunta

Schering-Plough Ltd
Schering-Plough House
Shire Park
Welwyn Garden City
Herts AL7 1TW
Yhdistynyt kuningaskunta

Asiaan liittyvät jäsenvaltiot:

Itävalta Essex Tierarznei Ndl. Der Essex Pharma GmbH Thomas-Dehler-Str. 27 81737 Munchen Saksa	Irlanti Schering-Plough Ltd Schering-Plough House Shire Park Welwyn Garden City Herts AL7 1TW United Kingdom
Belgia Schering-Plough NV/SA Rue de Stallesstraat 73 1180 Brussels Belgium	Luxemburg Schering-Plough NV/SA Rue de Stallesstraat 73 1180 Brussels Belgium
Tanska Schering-Plough A/S Hvedemarken 12 DK-3520 Farum Tanska	Portugali Schering-Plough II-Veterinaria,Lda Casal Colaride, Agualva 2735-Cacem Portugal
Suomi Schering-Plough A/S Hvedemarken 12 DK-3520 Farum Tanska	Espanja Schering-Plough SA Km 36, Carretera Nacional I 28750 San Agustin de Guadalix Madrid Espana
Ranska Schering-Plough Veterinaire 92, rue Baudin 92300 Levallois-Perret Ranska	Ruotsi Schering-Plough A/S Hvedemarken 12 DK-3520 Farum Tanska
Saksa Essex Tierarznei Ndl. Der Essex Pharma GmbH Thomas-Dehler-Str. 27 81737 Munchen Saksa	Alankomaat Schering-Plough NV/SA Rue de Stallesstraat 73 1180 Brussels Belgium
Kreikka Schering-Plough S.A. 63, Agiou Dimitriou Str. 174 55 Alimos Athens Greece	

Muodot:

<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Kohde-eläinlajit</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Pakkaus</u>	<u>Pakkauskoko</u>
Orbax	6,25 mg	Tabletti	Koira	suun kautta antoon	Läpipainopakkaus (PVC/alum.)	10
Orbax	6,25 mg	Tabletti	Koira	suun kautta antoon	Läpipainopakkaus (PVC/alum.)	100
Orbax	25 mg	Tabletti	Koira	suun kautta antoon	Läpipainopakkaus (PVC/alum.)	10
Orbax	25 mg	Tabletti	Koira	suun kautta antoon	Läpipainopakkaus (PVC/alum.)	100
Orbax	75 mg	Tabletti	Koira	suun kautta antoon	Läpipainopakkaus (PVC/alum.)	8
Orbax	75 mg	Tabletti	Koira	suun kautta antoon	Läpipainopakkaus (PVC/alum.)	80

LIITE III
VALMISTEYHTEENVETO

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ORBAX™ vet. 6,25 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Orbifloksasiini 6,25 mg / tabletti.

Kalvopäällyste sisältää titaanidioksidia (E171).

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

4. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

4.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antibakteerinen aine systeemiseen käyttöön

ATC-koodi: QJ01MA95

Orbifloksasiini on syntetttinen laajakirjainen fluorokinolonikarboksylihapojohdannaisten ryhmään kuuluva antibakteerinen aine.

Orbifloksasiini vaikuttaa bakterisidisesti pääasiassa gramnegatiivisiin, mutta myös eräisiin grampositiivisiin bakteereihin. Fluorokinolonien vaikutus perustuu niiden kykyyn häiritä bakteerien DNA-synteesiin tarvittavan DNA-gyraasientsyymin toimintaa. Orbifloksasiinin on osoitettu tehoavan useimpiin seuraavien mikro-organismien kantoihin.

Escherichia coli

Proteus mirabilis

Staphylococcus intermedius

Staphylococcus aureus

Enterobacter agglomerans

Enterococcus spp.

Klebsiella pneumoniae

Bakteerien resistenssi fluorokinoloneille voi kehittyä solukalvon permeabiliteetin muutosten, efflux-pumpun aktivoitumisen tai DNA-gyraasin tai topoisomeraasi IV:n mutaation aiheuttaman 4-kinolonimolekyylin kiinnittymiskohdan muutoksen kautta. Resistenssi yhdelle fluorokinolonille johtaa usein ristiresistenssin kehittymiseen kaikkia fluorokinoloneja vastaan. Eräät fluorokinoloniresistenssiä aiheuttavat mutaatiot voivat aiheuttaa resistenssiä myös muille antibiooteille, kuten kefalosporiineille ja tetrasykliineille.

4.2 Farmakokinetiikka

Koiralla suun kautta annetun orbifloksasiinin biologinen hyötyosuus on noin 100%.

Korkeimmat plasmapitoisuudet 2,3 mikrog/ml (annoksella 2,5 mg/kg) ja 6,8 mikrog/ml (annoksella 7,5 mg/kg) saavutetaan kahdessa tunnissa annostelusta. Puoliintumisaika plasmassa on noin 6 tuntia.

Aineen kumuloituminen ei ole merkityksellistä annosteltaessa orbifloksasiinia kerran vuorokaudessa.

Noin 50 % suun kautta annetusta annoksesta erittyä virtsaan muuttumattomana aktiivisena lääke-

aineena. Annostuksella 2,5 mg/kg orbifloksasiinin pitoisuus virtsassa on noin 100 mikrog/ml noin 12 tuntia annostelun jälkeen. 24 tunnin kuluttua orbifloksasiinin pitoisuus virtsassa on noin 40 mikrog/ml. Kerran päivässä toistuvina kerta-annoksina 7,5 mg/kg annettuna orbifloksasiinin pitoisuus sairaalla ihoalueella ylittää pitoisuuden plasmassa.

5. KLIINISET TIEDOT

5.1 Kohde-eläinlaji

Koira

5.2 Käyttöaiheet

Iho- ja pehmytkudosinfektioiden (haavat ja absessit) hoito silloin, kun infektion on aiheuttanut orbifloksasiinille herkkä bakteerikanta. Orbifloksasiinille herkkien *E. coli* – ja *Proteus mirabilis* – bakteerikantojen aiheuttamat komplisoimattomat kystiitit.

5.3 Vasta-aiheet

Orbax-tabletteja ei saa käyttää nopeassa kasvuvaiheessa oleville nuorille koirille (alle 8 kuukauden ikäisille pieniin- ja keskisuuriin rotuihin, alle 12 kuukauden ikäisille suuriin rotuihin ja alle 18 kuukauden ikäisille jättirotuihin kuuluville koirille).

Koska erityisiä tutkimuksia jalostukseen käytettävillä koirilla ei ole tehty, Orbax-tabletteja ei suositella käytettäväksi jalostuskäyttöön aiotuille koirille.

Fluorokinoloneja ei saa käyttää samanaikaisesti oraalisen siklosporiinilääkityksen kanssa.

5.4 Haittavaikutukset

Lieviä sivuvaikutuksia, kuten oksentelua, löysiä ulosteita ja ripulia, voi esiintyä satunnaisesti.

5.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Orbifloksasiinin kliinisissä kokeissa canine pyodermaa ei arvioitu kliinisesti, joten kyseistä ihosairautta sairastavat koirat tulisi jättää hoidon ulkopuolelle.

Voimakas yhden ryhmän antibiootin käyttäminen voi johtaa resistenssin syntyyn bakteeripopulaatiossa. On aiheellista varata fluorokinolonit sellaisten kliinisten tapausten hoitoon, jotka ovat vastanneet heikosti, tai joiden voidaan olettaa vastaavan heikosti muiden ryhmien antibiooteille.

Fluorokinolonien käytön tulisi perustua herkkyysmäärittelyyn ja niiden käytössä tulisi ottaa huomioon mikrobilääkkeiden käytöstä annetut suositukset.

5.6 Tiineys ja laktaatio

Koska erityisiä tutkimuksia tiineillä koirilla ei ole tehty, Orbax-tabletteja ei suositella käytettäväksi tiineiden ja laktaation aikana.

5.7 Yhteisvaikutukset muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Metallikationien, joita on esimerkiksi magnesiumhydroksidia tai aluminiumhydroksidia sisältävissä antasideissa, tai rautaa tai sinkkiä sisältävien monivitaamiinivalmisteiden samanaikaisen annon on raportoitu vähentävän fluorokinolonien biologista hyötyosuutta erittäin merkittävästi.

Fluorokinolonien kanssa samanaikaisesti käytettävän teofylliinin annostusta tulee pienentää.

Simetidiinin on osoitettu häiritsevän fluorokinolonien metaboliaa ja niiden samanaikainen käyttö on tehtävä varoen.

Samanaikainen käyttö fluorokinolonien kanssa saattaa lisätä oraali-antikoagulanttien toimintaa.

5.8 Annostus ja antotapa

Annostus:

Suosittelava OrbaxTM -tablettien annostus on 7,5 mg/painokilo kerran päivässä hoidettaessa iho- tai pehmytkudosinfektioita. Hoidettaessa virtsatieinfektioita suositusannos on 2,5 mg/painokilo kerran päivässä.

Oikean annostuksen varmistamiseksi ja aliannostuksen välttämiseksi eläimen paino tulee määrittää tarkasti.

Antotapa:

OrbaxTM -tablettien antoa tulee jatkaa yhtäjaksoisesti vähintään 10 päivän ajan. Ellei kohentumista ole havaittavissa viidessä päivässä, diagnoosi tulee uudelleenarvioida ja hoidon muuttamista harkita.

Annostelutaulukko ORBAX Tableteille (2.5 mg/kg kerran päivässä)

	Koiran paino (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Kpl, 6,25 mg tabletteja	1	2							

Annostelutaulukko ORBAXTM tableteille (7,5 mg/kg kerran päivässä)

	Koiran paino (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Kpl, 6,25 mg tabletteja	3								

Voimakas yhden ryhmän antibiootin käyttäminen voi johtaa resistenssin syntyyn bakteeripopulaatiossa. On aiheellista varata fluorokinolonit sellaisten kliinisten tapausten hoitoon, jotka ovat vastanneet heikosti, tai joiden voidaan olettaa vastaavan heikosti muiden ryhmien antibiooteille.

Fluorokinoloneja tulee käyttää vain herkkyysmäärittelyn jälkeen.

5.9 Yliannostus

Toleranssitutkimuksissa koirilla, käytettäessä jopa 5-kertaista suositeltua 7,5 mg/kg:n enimmäisannosta, orbifloksasiini on hyvin siedetty. Yli 22,5 mg/kg:n yliannoksen saavilla koirilla voi esiintyä lisääntyneitä syljeneritystä, löysää ja/tai limaista ulostetta sekä oksentelua. Oireidenmukainen hoito on suositeltavaa.

5.10 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Fluorokinolonien on osoitettu aiheuttavan nuorten eläinten nivelrustojen syöpymistä, erityisen herkästi koirilla. Orbifloksasiinin mahdollisia vaikutuksia koiran retinaan ei ole tutkittu.

5.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5.12 Mahdolliset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.2 Kestoaika

2 vuotta

6.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei erityisiä säilytysohjeita

6.4 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

6,25 mg:n tabletti on pyöreä, kaksoiskupera, valkea ja kalvopäällysteinen.

Tabletit on pakattu PVDC/alumiini-läpipainoliuskoihin.

6,25 mg pakkauskotelot sisältävät:

1 liuska x 10 tablettia (10 tablettia)

tai

10 liuskaa x 10 tablettia (100 tablettia)

6.5 Myyntiluvan haltijan nimi ja osoite

Schering-Plough A/S
Hvedemarken 12
3520 Farum
Tanska

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle.

Käyttämättä jäänyt valmiste tai valmisteesta peräisin oleva jättemateriaali tulee toimittaa apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle hävitettäväksi.

7. MUUT TIEDOT

Myyntiluvan numero(t)

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivä

Tekstin muuttamispäivämäärä

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ORBAX™ vet. 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Orbifloksasiini 25 mg / tabletti.

Kalvopäällyste sisältää titaanidioksidia (E171).

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

4. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

4.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antibakteerinen aine systeemiseen käyttöön

ATC-koodi: QJ01MA95

Orbifloksasiini on synteettinen laajakirjoinen fluorokinolonikarboksyylihappojohdannaisten ryhmään kuuluva antibakteerinen aine.

Orbifloksasiini vaikuttaa bakterisidisesti pääasiassa gramnegatiivisiin, mutta myös eräisiin grampositiivisiin bakteereihin. Fluorokinolonien vaikutus perustuu niiden kykyyn häiritä bakteerien DNA-synteesiin tarvittavan DNA-gyraasientsyymin toimintaa. Orbifloksasiinin on osoitettu tehoavan useimpiin seuraavien mikro-organismien kantoihin.

Escherichia coli

Proteus mirabilis

Staphylococcus intermedius

Staphylococcus aureus

Enterobacter agglomerans

Enterococcus spp.

Klebsiella pneumoniae

Bakteerien resistenssi fluorokinoloneille voi kehittyä solukalvon permeabiliteetin muutosten, efflux-pumpun aktivoitumisen tai DNA-gyraasin tai topoisomeraasi IV:n mutaation aiheuttaman 4-kinolonimolekyylin kiinnittymiskohdan muutoksen kautta. Resistenssi yhdelle fluorokinolonille johtaa usein ristiresistenssin kehittymiseen kaikkia fluorokinoloneja vastaan. Eräät fluorokinoloniresistenssiä aiheuttavat mutaatiot voivat aiheuttaa resistenssiä myös muille antibiooteille, kuten kefalosporiineille ja tetrasykliineille.

4.2 Farmakokinetiikka

Koiralla suun kautta annetun orbifloksasiinin biologinen hyötyosuus on noin 100%.

Korkeimmat plasmapitoisuudet 2,3 mikrog/ml (annoksella 2,5 mg/kg) ja 6,8 mikrog/ml (annoksella 7,5 mg/kg) saavutetaan kahdessa tunnissa annostelusta. Puoliintumisaika plasmassa on noin 6 tuntia. Aineen kumuloituminen ei ole merkityksellistä annosteltaessa orbifloksasiinia kerran vuorokaudessa.

Noin 50 % suun kautta annetusta annoksesta erittyy virtsaan muuttumattomana aktiivisena lääkeaineena. Annostuksella 2,5 mg/kg orbifloksasiinin pitoisuus virtsassa on noin 100 mikrog/ml noin 12 tuntia annostelun jälkeen. 24 tunnin kuluttua orbifloksasiinin pitoisuus virtsassa on noin 40 mikrog/ml. Kerran päivässä toistuvina kerta-annoksina 7,5 mg/kg annettuna orbifloksasiinin pitoisuus sairaalla ihoalueella ylittää pitoisuuden plasmassa.

5. KLIINISET TIEDOT

5. Kohde-eläinlaji

Koira

5.2 Käyttöaiheet

Iho- ja pehmytkudosinfektioiden (haavat ja absessit) hoito silloin, kun infektion on aiheuttanut orbifloksasiinille herkkä bakteerikanta. Orbifloksasiinille herkkien *E. coli* – ja *Proteus mirabilis* – bakteerikantojen aiheuttamat komplisoimattomat kystiitit.

5.3 Vasta-aiheet

Orbax-tabletteja ei saa käyttää nopeassa kasvuvaiheessa oleville nuorille koirille (alle 8 kuukauden ikäisille pieniin- ja keskisuuriin rotuihin, alle 12 kuukauden ikäisille suuriin rotuihin ja alle 18 kuukauden ikäisille jättirotuihin kuuluville koirille).

Koska erityisiä tutkimuksia jalostukseen käytettävillä koirilla ei ole tehty, Orbax-tabletteja ei suositella käytettäväksi jalostuskäyttöön aiotuille koirille.

Fluorokinoloneja ei saa käyttää samanaikaisesti oraalisen siklosporiinilääkityksen kanssa.

5.4 Haittavaikutukset

Lieviä sivuvaikutuksia, kuten oksentelua, löysiä ulosteita ja ripulia, voi esiintyä satunnaisesti.

5.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Orbifloksasiinin kliinisissä kokeissa canine pyodermaa ei arvioitu kliinisesti, joten kyseistä ihosairautta sairastavat koirat tulisi jättää hoidon ulkopuolelle.

Voimakas yhden ryhmän antibiootin käyttäminen voi johtaa resistenssin syntyyn bakteeripopulaatiossa. On aiheellista varata fluorokinolonit sellaisten kliinisten tapausten hoitoon, jotka ovat vastanneet heikosti, tai joiden voidaan olettaa vastaavan heikosti muiden ryhmien antibiooteille.

Fluorokinolonien käytön tulisi perustua herkkyysmäärittelyyn ja niiden käytössä tulisi ottaa huomioon mikrobilääkkeiden käytöstä annetut suositukset.

5.6 Tiineys ja laktaatio

Koska erityisiä tutkimuksia tiineillä koirilla ei ole tehty, Orbax-tabletteja ei suositella käytettäväksi tiineyden ja laktaation aikana.

5.7 Yhteisvaikutukset muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Metallikationien, joita on esimerkiksi magnesiumhydroksidia tai aluminiumhydroksidia sisältävissä antasideissa, tai rautaa tai sinkkiä sisältävien monivitaminivalmisteiden samanaikaisen annon on raportoitu vähentävän fluorokinolonien biologista hyötyosuutta erittäin merkittävästi.

Fluorokinolonien kanssa samanaikaisesti käytettävän teofylliinin annostusta tulee pienentää.

Simetidiinin on osoitettu häiritsevän fluorokinolonien metaboliaa ja niiden samanaikainen käyttö on tehtävä varoen.

Samanaikainen käyttö fluorokinolonien kanssa saattaa lisätä oraali-antikoagulanttien toimintaa.

5.8 Annostus ja antotapa

Annostus:

Suosittelava OrbaxTM -tablettien annostus on 7,5 mg/painokilo kerran päivässä hoidettaessa iho- tai pehmytkudosinfektioita. Hoidettaessa virtsatieinfektioita suositusannos on 2,5 mg/painokilo kerran päivässä.

Oikean annostuksen varmistamiseksi ja aliannostuksen välttämiseksi eläimen paino tulee määrittää tarkasti.

Antotapa:

OrbaxTM -tablettien antoa tulee jatkaa yhtäjaksoisesti vähintään 10 päivän ajan. Ellei kohentumista ole havaittavissa viidessä päivässä, diagnoosi tulee uudelleenarvioida ja hoidon muuttamista harkita.

Annostelutaulukko ORBAX Tableteille (2.5 mg/kg kerran päivässä)

	Koiran paino (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Kpl, 25 mg tabletteja	¼	½	1	1½	2	2½			

Annostelutaulukko ORBAXTM tableteille (7,5 mg/kg kerran päivässä)

	Koiran paino (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Kpl, 25 mg tabletteja	¾	1½							

Voimakas yhden ryhmän antibiootin käyttäminen voi johtaa resistenssin syntyyn bakteeripopulaatiossa. On aiheellista varata fluorokinolonit sellaisten kliinisten tapausten hoitoon, jotka ovat vastanneet heikosti, tai joiden voidaan olettaa vastaavan heikosti muiden ryhmien antibiooteille.

Fluorokinoloneja tulee käyttää vain herkkyysmäärittelyn jälkeen.

5.9 Yliannostus

Toleranssitutkimuksissa koirilla, käytettäessä jopa 5-kertaista suositeltua 7,5 mg/kg:n enimmäisannosta, orbifloksasiini on hyvin siedetty. Yli 22,5 mg/kg:n yliannoksen saavilla koirilla voi esiintyä lisääntyntä syljeneritystä, löysää ja/tai limaista ulostetta sekä oksentelua. Oireidenmukainen hoito on suositeltavaa.

5.10 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Fluorokinolonien on osoitettu aiheuttavan nuorten eläinten nivelrustojen syöpymistä, erityisen herkästi koirilla. Orbifloksasiinin mahdollisia vaikutuksia koiran retinaan ei ole tutkittu.

5.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5.12 Mahdolliset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.2 Kestoaika

2 vuotta

6.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei erityisiä säilytysohjeita

6.4 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

25 mg tabletit ovat kapselin muotoisia. Niiden toisella puolella on EZ-jakouurre ja toisella Schering-Ploughin logo ”SP” painettuna kumpaankin puoliskoon.

Tabletit on pakattu PVDC/alumiini-läpipainoliuskoihin.

25 mg pakkauskotelot sisältävät:

1 liuska x 10 tablettia (10 tablettia)

tai

10 liuskaa x 10 tablettia (100 tablettia)

6.5 Myyntiluvan haltijan nimi ja osoite

Schering-Plough A/S

Hvedemarken 12

3520 Farum

Tanska

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle.

Käyttämättä jäänyt valmiste tai valmisteesta peräisin oleva jättemateriaali tulee toimittaa apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle hävitettäväksi.

7. MUUT TIEDOT

Myyntiluvan numero(t)

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivä

Tekstin muuttamispäivämäärä

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ORBAX™ vet. 75 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Orbifloksasiini 75 mg / tabletti.

Kalvopäällyste sisältää titaanidioksidia (E171).

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

4. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

4.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antibakteerinen aine systeemiseen käyttöön

ATC-koodi: QJ01MA95

Orbifloksasiini on syntetttinen laajakirjainen fluorokinolonikarboksylihappojohdannaisten ryhmään kuuluva antibakteerinen aine.

Orbifloksasiini vaikuttaa bakterisidisesti pääasiassa gramnegatiivisiin, mutta myös eräisiin grampositiivisiin bakteereihin. Fluorokinolonien vaikutus perustuu niiden kykyyn häiritä bakteerien DNA-synteesiin tarvittavan DNA-gyraasiensyyn toimintaa. Orbifloksasiinin on osoitettu tehoavan useimpiin seuraavien mikro-organismien kantoihin.

Escherichia coli

Proteus mirabilis

Staphylococcus intermedius

Staphylococcus aureus

Enterobacter agglomerans

Enterococcus spp.

Klebsiella pneumoniae

Bakteerien resistenssi fluorokinoloneille voi kehittyä solukalvon permeabiliteetin muutosten, efflux-pumpun aktivoitumisen tai DNA-gyraasin tai topoisomeraasi IV:n mutaation aiheuttaman 4-kinolonimolekyylin kiinnittymiskohdan muutoksen kautta. Resistenssi yhdelle fluorokinolonille johtaa usein ristiresistenssin kehittymiseen kaikkia fluorokinoloneja vastaan. Eräät fluorokinoloniresistenssiä aiheuttavat mutaatiot voivat aiheuttaa resistenssiä myös muille antibiooteille, kuten kefalosporiineille ja tetrasykliineille.

4.2 Farmakokinetiikka

Koiralla suun kautta annetun orbifloksasiinin biologinen hyötyosuus on noin 100%.

Korkeimmat plasmapitoisuudet 2,3 mikrog/ml (annoksella 2,5 mg/kg) ja 6,8 mikrog/ml (annoksella 7,5 mg/kg) saavutetaan kahdessa tunnissa annostelusta. Puoliintumisaika plasmassa on noin 6 tuntia. Aineen kumuloituminen ei ole merkityksellistä annosteltaessa orbifloksasiinia kerran vuorokaudessa. Noin 50 % suun kautta annetusta annoksesta erittyä virtsaan muuttumattomana aktiivisena lääke-

aineena. Annostuksella 2,5 mg/kg orbifloksasiinin pitoisuus virtsassa on noin 100 mikrog/ml noin 12 tuntia annostelun jälkeen. 24 tunnin kuluttua orbifloksasiinin pitoisuus virtsassa on noin 40 mikrog/ml. Kerran päivässä toistuvina kerta-annoksina 7,5 mg/kg annettuna orbifloksasiinin pitoisuus sairaalla ihoalueella ylittää pitoisuuden plasmassa.

5. KLIINISET TIEDOT

5.1 Kohde-eläinlaji

Koira

5.2 Käyttöaiheet

Iho- ja pehmytkudosinfektioiden (haavat ja absessit) hoito silloin, kun infektion on aiheuttanut orbifloksasiinille herkkä bakteerikanta. Orbifloksasiinille herkkien *E. coli* – ja *Proteus mirabilis* – bakteerikantojen aiheuttamat komplisoimattomat kystiitit.

5.3 Vasta-aiheet

Orbax-tabletteja ei saa käyttää nopeassa kasvuvaiheessa oleville nuorille koirille (alle 8 kuukauden ikäisille pieniin- ja keskisuuriin rotuihin, alle 12 kuukauden ikäisille suuriin rotuihin ja alle 18 kuukauden ikäisille jättirotuihin kuuluville koirille).

Koska erityisiä tutkimuksia jalostukseen käytettävillä koirilla ei ole tehty, Orbax-tabletteja ei suositella käytettäväksi jalostuskäyttöön aiotuille koirille.

Fluorokinoloneja ei saa käyttää samanaikaisesti oraalisen siklosporiinilääkityksen kanssa.

5.4 Haittavaikutukset

Lieviä sivuvaikutuksia, kuten oksentelua, löysiä ulosteita ja ripulia, voi esiintyä satunnaisesti.

5.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Orbifloksasiinin kliinisissä kokeissa canine pyodermaa ei arvioitu kliinisesti, joten kyseistä ihosairautta sairastavat koirat tulisi jättää hoidon ulkopuolelle.

Voimakas yhden ryhmän antibiootin käyttäminen voi johtaa resistenssin syntyyn bakteeripopulaatiossa. On aiheellista varata fluorokinolonit sellaisten kliinisten tapausten hoitoon, jotka ovat vastanneet heikosti, tai joiden voidaan olettaa vastaavan heikosti muiden ryhmien antibiooteille.

Fluorokinolonien käytön tulisi perustua herkkyysmäärittelyyn ja niiden käytössä tulisi ottaa huomioon mikrobilääkkeiden käytöstä annetut suositukset.

5.6 Tiineys ja laktaatio

Koska erityisiä tutkimuksia tiineillä koirilla ei ole tehty, Orbax-tabletteja ei suositella käytettäväksi tiineiden ja laktaation aikana.

5.7 Yhteisvaikutukset muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Metallikationien, joita on esimerkiksi magnesiumhydroksidia tai aluminiumhydroksidia sisältävissä antasideissa, tai rautaa tai sinkkiä sisältävien monivitamiinivalmisteiden samanaikaisen annon on raportoitu vähentävän fluorokinolonien biologista hyötyosuutta erittäin merkittävästi.

Fluorokinolonien kanssa samanaikaisesti käytettävän teofylliinin annostusta tulee pienentää.

Simetidiinin on osoitettu häiritsevän fluorokinolonien metaboliaa ja niiden samanaikainen käyttö on tehtävä varoen.

Samanaikainen käyttö fluorokinolonien kanssa saattaa lisätä oraaliantikoagulanttien toimintaa.

5.8 Annostus ja antotapa

Annostus:

Suosittelava OrbaxTM -tablettien annostus on 7,5 mg/painokilo kerran päivässä hoidettaessa iho- tai pehmytkudosinfektioita. Hoidettaessa virtsatieinfektioita suositusannos on 2,5 mg/painokilo kerran päivässä.

Oikean anostuksen varmistamiseksi ja aliannostuksen välttämiseksi eläimen paino tulee määrittää tarkasti.

Antotapa:

OrbaxTM -tablettien antoa tulee jatkaa yhtäjaksoisesti vähintään 10 päivän ajan. Ellei kohentumista ole havaittavissa viidessä päivässä, diagnoosi tulee uudelleenarvioida ja hoidon muuttamista harkita.

Annostelutaulukko ORBAX Tableteille (2.5 mg/kg kerran päivässä)

	Koiran paino (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Kpl, 75 mg tabletteja				½			1	1½	2

Annostelutaulukko ORBAXTM tableteille (7,5 mg/kg kerran päivässä)

	Koiran paino (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Kpl, 75 mg tabletteja	¼	½	1	1½	2	2½	3		

Voimakas yhden ryhmän antibiootin käyttäminen voi johtaa resistenssin syntyyn bakteeripopulaatiossa. On aiheellista varata fluorokinolonit sellaisten kliinisten tapausten hoitoon, jotka ovat vastanneet heikosti, tai joiden voidaan olettaa vastaavan heikosti muiden ryhmien antibiooteille.

Fluorokinoloneja tulee käyttää vain herkkyysmäärittelyn jälkeen.

5.9 Yliannostus

Toleranssitutkimuksissa koirilla, käytettäessä jopa 5-kertaista suositeltua 7,5 mg/kg:n enimmäisannosta, orbifloksasiini on hyvin siedetty. Yli 22,5 mg/kg:n yliannoksen saavilla koirilla voi esiintyä lisääntyntä syljeneritystä, löysää ja/tai limaista ulostetta sekä oksentelua. Oireidenmukainen hoito on suositeltavaa.

5.10 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Fluorokinolonien on osoitettu aiheuttavan nuorten eläinten nivelrustojen syöpymistä, erityisen herkästi koirilla. Orbifloksasiinin mahdollisia vaikutuksia koiran retinaan ei ole tutkittu.

5.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5.12 Mahdolliset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.2 Kestoaika

2 vuotta

6.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei erityisiä säilytysohjeita

6.4 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

75 mg tabletit ovat kapselin muotoisia. Niiden toisella puolella on EZ-jakouurre ja toisella Schering-Ploughin logo ”SP” painettuna kumpaankin puoliskoon.

Tabletit on pakattu PVDC/alumiini-läpipainoliuskoihin.

75 mg pakkauskotelot sisältävät:

1 liuska x 8 tablettia (8 tablettia)

tai

10 liuskaa x 8 tablettia (80 tablettia)

6.5 Myyntiluvan haltijan nimi ja osoite

Schering-Plough A/S
Hvedemarken 12
3520 Farum
Tanska

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle.

Käyttämättä jäänyt valmiste tai valmisteesta peräisin oleva jätemateriaali tulee toimittaa apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle hävitettäväksi.

7. MUUT TIEDOT

Myyntiluvan numero(t)
Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivä
Tekstin muuttamispäivämäärä