

**ANNEXE I**  
**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES PRÉSENTÉES PAR L'EMEA**

## CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

Une licence a été accordée, dans certains États membres, pour Orbax dans le cas du traitement des infections urinaires chez les chiens et le demandeur a présenté une demande d'extension de l'indication permettant de couvrir le traitement des infections de la peau et des tissus mous à une dose différente de celle recommandée pour la demande initiale. La procédure d'arbitrage s'est fondée sur les inquiétudes soulevées par le Danemark et l'Espagne, selon lesquelles l'augmentation, d'un facteur 3, de la dose d'orbifloxacine recommandée pour le traitement des infections de la peau et des tissus mous comparée à la dose recommandée pour le traitement des infections urinaires n'était pas justifiée. Le demandeur a été prié de fournir une justification pour l'augmentation, d'un facteur 3, de la dose pour l'indication supplémentaire.

Le CVMP a examiné la réponse écrite fournie par le demandeur, le rapport d'évaluation commun du rapporteur et du co-rapporteur concernant la réponse du demandeur ainsi que les commentaires des membres du CVMP, notamment les références à la documentation publiée dans ce domaine.

En tenant compte

- du fait qu'il est préférable de recommander une dose unique (plutôt qu'une gamme de doses) pour le traitement ;
- du risque de résistance aux antimicrobiens d'une dose inférieure, chez les agents pathogènes causant des infections de la peau, étant donné que les concentrations dans la peau sont inférieures à celles au niveau de l'infection urinaire ;
- du fait que la dose recommandée a été confirmée comme étant efficace dans une étude clinique ;

le CVMP a accepté que la dose recommandée de 7,5 mg/kg est suffisante pour garantir un traitement approprié des infections de la peau chez le chien. Il a aussi admis qu'il n'était pas recommandé d'utiliser une dose inférieure à 7,5 mg/kg en raison du risque de résistance pouvant se produire ainsi que du manque éventuel d'efficacité.

Le CVMP a donc recommandé l'octroi des autorisations de mise sur le marché pour lesquelles les résumés des caractéristiques du produit figurent à l'annexe III pour Orbax.

**ANNEXE II**

**LISTE REPRENANT LES FORMES PHARMACEUTIQUES, LES DOSAGES DU  
MÉDICAMENT, LES VOIES D'ADMINISTRATION, LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE  
ET LES TAILLES D'EMBALLAGE DU PRODUIT VÉTÉRINAIRE DANS LES ÉTATS  
MEMBRES**

## ANNEXE II

### Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (nom et adresse):

**État membre de référence :**                    **Royaume-Uni**  
 Schering-Plough Ltd  
 Schering-Plough House  
 Shire Park,  
 Welwyn Garden City,  
 Herts AL7 1TW  
 Royaume-Uni

### **États membres concernés :**

<p><b>Autriche</b>          Essex Tierarznei          Ndl. Der Essex Pharma GmbH          Thomas-Dehler-Str. 27          81737 Munchen          Allemagne</p>	<p><b>Irlande</b>          Schering-Plough Ltd          Schering-Plough House          Shire Park,          Welwyn Garden City,          Herts AL7 1TW          Royaume-Uni</p>
<p><b>Belgique</b>          Schering-Plough NV/SA          Rue de Stalle 73,          1180 Bruxelles          Belgique</p>	<p><b>Luxembourg</b>          Schering-Plough NV/SA          Rue de Stalle 73,          1180 Bruxelles          Belgique</p>
<p><b>Danemark</b>          Schering-Plough A/S          Hvedemarken 12          DK-3520 Farum          Danemark</p>	<p><b>Portugal</b>          Schering-Plough II-Veterinaria,Lda          Casal Colaride, Agualva          2735-Cacem          Portugal</p>
<p><b>Finlande</b>          Schering-Plough A/S          Hvedemarken 12          DK-3520 Farum          Danemark</p>	<p><b>Espagne</b>          Schering-Plough          Km 36, Carretera Nacional I          28750 San Agustin de Guadalix          Madrid          Espagne</p>
<p><b>France</b>          Schering-Plough Veterinaire          92, rue Baudin          92300 Levallois-Perret          France</p>	<p><b>Suède</b>          Schering-Plough A/S          Hvedemarken 12          DK-3520 Farum          Danemark</p>
<p><b>Allemagne</b>          Essex Tierarznei          Ndl. Der Essex Pharma GmbH          Thomas-Dehler-Str. 27          81737 Munchen          Allemagne</p>	<p><b>Pays-Bas</b>          Schering-Plough NV/SA          Rue de Stalle 73,          1180 Bruxelles          Belgique</p>
<p><b>Grèce</b>          Schering-Plough S.A.          63, Agiou Dimitriou Str.          174 55 Alimos          Athènes          Grèce</p>	

## Présentations

<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Espèces cibles</u>	<u>Voie d'administration</u>	<u>Conditionnement</u>	<u>Taille de l'emballage</u>
Orbax	6,25 mg	Comprimé	chiens	orale	Plaquette thermoformée (PVC/Alu)	10
Orbax	6,25 mg	Comprimé	chiens	orale	Plaquette thermoformée (PVC/Alu)	100
Orbax	25 mg	Comprimé	chiens	orale	Plaquette thermoformée (PVC/Alu)	10
Orbax	25 mg	Comprimé	chiens	orale	Plaquette thermoformée (PVC/Alu)	100
Orbax	75 mg	Comprimé	chiens	orale	Plaquette thermoformée (PVC/Alu)	8
Orbax	75 mg	Comprimé	chiens	orale	Plaquette thermoformée (PVC/Alu)	80

**ANNEXE III**  
**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ORBAX 6.25 MG COMPRIMES

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Orbifloxacinine .....6. 25 mg

EXCIPIENT QSP 1 COMPRIME

Le pelliculage contient du dioxyde de Titane (E 171)

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé

### 4. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

#### 4.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe thérapeutique : Antibactérien systémique

Code ATCvet : QJ01MA95

L'orbifloxacinine est un agent antibactérien synthétique de large spectre de la famille des fluoroquinolones dérivées de l'acide carboxylique.

L'orbifloxacinine a une activité bactéricide principalement contre les bactéries Gram négatif mais aussi contre quelques bactéries Gram positif. Les fluoroquinolones agissent par inhibition de l'ADN gyrase nécessaire à la synthèse de l'ADN bactérien. L'orbifloxacinine a montré son activité contre la plupart des souches des organismes suivants :

*Escherichia coli*

*Proteus mirabilis*

*Staphylococcus intermedius*

*Staphylococcus aureus*

*Pasteurella multocida*

*Enterobacter agglomerans*

*Klebsiella pneumoniae*

Une résistance bactérienne aux fluoroquinolones peut survenir du fait de modifications dans la perméabilité de la paroi bactérienne, de l'activation d'une pompe d'efflux ou de changement dans le site de liaison à la molécule 4-quinolone via une mutation de l'ADN gyrase ou de la topoisomérase IV. La résistance à une fluoroquinolone entraîne fréquemment une résistance à toutes les fluoroquinolones (résistance croisée). Certaines mutations qui peuvent conférer une résistance aux fluoroquinolones peuvent aussi conférer la résistance à d'autres classes d'antibiotiques comme les céphalosporines et les tétracyclines.

#### 4.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le chien, la biodisponibilité orale de l'orbifloxacinine est approximativement de 100 %. Les concentrations plasmatiques maximales de 2.3 et 6.8 µg/ml sont atteintes deux heures après l'administration de 2.5 et 7.5 mg/kg, respectivement. La demi-vie plasmatique est d'environ 6 heures. L'accumulation entre 2 doses administrées à 24 heures d'intervalle est négligeable. Approximativement 50% d'une dose administrée oralement est excrétée dans les urines sous forme

non modifiée. Après administration d'une dose de 2.5 mg/kg, les concentrations urinaires d'orbifloxacin sont approximativement de 100µg/ml, environ 12 heures après l'administration. Au bout de 24 heures, les concentrations urinaires d'orbifloxacin sont approximativement de 40µg/ml. Suite à l'administration multiple, une fois par jour, de 7.5 mg/kg à des chiens souffrant d'affections dermatologiques, les concentrations d'orbifloxacin au niveau de la peau sont supérieures aux concentrations plasmatiques.

## **5. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **5.1 Espèce cible**

Chien

### **5.2 Indications thérapeutiques**

Traitement des cystites infectieuses non compliquées du chien dues à des souches de *E.coli* et de *Proteus mirabilis* sensibles à l'orbifloxacin et des infections de la peau et des tissus mous associés, (blessures et abcès), dues à des bactéries sensibles à l'orbifloxacin.

### **5.3 Contre-indications**

Ne pas utiliser chez le jeune chien pendant la phase de croissance rapide (jusqu'à 8 mois chez les races de petite et moyenne taille, jusqu'à 12 mois chez les grandes races et jusqu'à 18 mois dans les races géantes).

Etant donné l'absence d'études spécifiques menées chez les chiens destinés à la reproduction, ne pas utiliser chez ce type d'animaux.

L'usage concomitant des fluoroquinolones avec la cyclosporine par voie orale est contre-indiqué.

### **5.4 Effets indésirables**

Des effets secondaires bénins tels que vomissement, selles moues ou diarrhée peuvent survenir à l'occasion chez certains animaux.

### **5.5 Précautions particulières d'emploi**

Dans les essais terrains conduits avec l'orbifloxacin, la pyodermite canine n'a pas été évaluée ; par conséquent, les chiens atteints de cette affection devraient être exclus de cette thérapie.

L'utilisation exclusive d'une seule classe d'antibiotique peut conduire à l'induction de résistance dans la population bactérienne. C'est pourquoi, il est prudent de réserver les fluoroquinolones au traitement de cas cliniques répondant peu ou connus pour répondre peu à d'autres classes d'antibiotiques.

L'utilisation de fluoroquinolones telles l'orbifloxacin doit être basée sur un contrôle de sensibilité et doit prendre en compte les polices officielles et locales en vigueur, relatives aux antimicrobiens.

### **5.6 Utilisation en cas de grossesse et de lactation**

En l'absence d'études spécifiques conduites chez les femelles gestantes, il n'est pas recommandé d'administrer Orbox chez les chiennes pendant la gestation et la lactation.

### **5.7 Interactions médicamenteuses et autres**

L'administration simultanée des métaux présents dans les antiacides fabriqués avec de l'hydroxyde de magnésium ou d'aluminium, ainsi que des produits multivitaminés à base de fer ou de zinc peut diminuer fortement la biodisponibilité des fluoroquinolones.

Les doses de théophylline doivent être diminuées en cas d'utilisation simultanée de fluoroquinolones.

La cimétidine est reconnue pour interférer avec le métabolisme des fluoroquinolones et devra être utilisée avec précaution en cas d'usage simultané.

L'administration concomitante des fluoroquinolones peut accroître l'action des anticoagulants oraux.

## 5.8 Posologie et mode d'administration

Posologie :

Cystites infectieuses non compliquées : 2.5 mg d'orbifloxacin par kg de poids vif, une fois par jour.

Infections de la peau et des tissus mous associés : 7,5 mg d'orbifloxacin par kg de poids vif, une fois par jour.

Afin d'assurer une administration correcte, le poids corporel doit être bien déterminé pour éviter un sous-dosage.

Administration :

La spécialité doit être administrée pendant 10 jours consécutifs. Si aucune amélioration ne se produit au bout de 5 jours, le diagnostic devra être réévalué et un autre traitement entrepris.

Posologies pour ORBAX 6.25 mg Comprimés (2,5 mg/kg, 1 fois par jour)

	POIDS DU CHIEN (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Nombre de comprimés de 6.25 mg	<b>1</b>	<b>2</b>							

Posologies pour ORBAX 6.25 mg Comprimés (7,5 mg/kg, 1 fois par jour)

	POIDS DU CHIEN (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Nombre de comprimés de 6.25 mg	<b>3</b>								

## 5.9 Surdosage (symptômes, procédures d'urgences, antidotes)

Dans les études de tolérance chez le chien, le produit est très bien toléré à 5 fois la dose recommandée de 7.5 mg/kg et 15 fois la dose recommandée de 2.5 mg/kg.

Chez des chiens ayant reçu un surdosage (dose supérieure à 22.5 mg/kg), de la salivation, des selles molles et/ou mucoides et des vomissements ont pu être observés. Un traitement symptomatique est recommandé..

## 5.10 Mises en garde particulières pour chaque espèce de destination

Les fluoroquinolones peuvent induire une érosion du cartilage articulaire chez les jeunes animaux et particulièrement chez le chien.

Les effets potentiels de l'orbifloxacin sur la rétine du chien n'ont pas été étudiés.

## 5.11 Temps d'attente

Sans objet

## **5.12 Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le produit aux animaux**

Aucune

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Incompatibilités**

Sans objet

### **6.2 Durée limite d'utilisation**

24 mois

### **6.3 Précautions particulières de conservation**

Aucune

### **6.4 Nature et contenu du récipient. Numéros d'identification administrative**

Nature du conditionnement primaire

Plaquette thermoformée PVDC-aluminium

Modèle(s) destiné(s) à la vente et numéro(s) d'identification administrative

Boîte de 1 plaquette thermoformée de 10 comprimés sécables : 676949 2

Boîte de 10 plaquettes thermoformées de 10 comprimés sécables : 676950 0

### **6.5 Nom et adresse du titulaire de l'AMM**

SCHERING-PLOUGH VÉTÉRINAIRE  
92, RUE BAUDIN  
92300 LEVALLOIS PERRET

### **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de produit non utilisé ou de déchets**

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

## **7. CLASSEMENT DU MEDICAMENT VETERINAIRE EN MATIERE DE DELIVRANCE**

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. NOM DU MEDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ORBAX 25 MG COMPRIMES

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Orbifloxacin .....25 mg

EXCIPIENT QSP 1 COMPRIME

Le pelliculage contient du dioxyde de Titane (E 171)

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé

### 4. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

#### 4.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe thérapeutique : Antibactérien systémique

Code ATCvet : QJ01MA95

L'orbifloxacin est un agent antibactérien synthétique de large spectre de la famille des fluoroquinolones dérivées de l'acide carboxylique.

L'orbifloxacin a une activité bactéricide principalement contre les bactéries Gram négatif mais aussi contre quelques bactéries Gram positif. Les fluoroquinolones agissent par inhibition de l'ADN gyrase nécessaire à la synthèse de l'ADN bactérien. L'orbifloxacin a montré son activité contre la plupart des souches des organismes suivants :

*Escherichia coli*,

*Proteus mirabilis*

*Staphylococcus intermedius*

*Staphylococcus aureus*

*Pasteurella multocida*

*Enterobacter agglomerans*

*Klebsiella pneumoniae*

Une résistance bactérienne aux fluoroquinolones peut survenir du fait de modifications dans la perméabilité de la paroi bactérienne, de l'activation d'une pompe d'efflux ou de changement dans le site de liaison à la molécule 4-quinolone via une mutation de l'ADN gyrase ou de la topoisomérase IV. La résistance à une fluoroquinolone entraîne fréquemment une résistance à toutes les fluoroquinolones (résistance croisée). Certaines mutations qui peuvent conférer une résistance aux fluoroquinolones peuvent aussi conférer la résistance à d'autres classes d'antibiotiques comme les céphalosporines et les tétracyclines.

#### 4.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le chien, la biodisponibilité orale de l'orbifloxacin est approximativement de 100 %. Les concentrations plasmatiques maximales de 2.3 et 6.8 µg/ml sont atteintes deux heures après l'administration de 2.5 et 7.5 mg/kg, respectivement. La demi-vie plasmatique est d'environ 6 heures. L'accumulation entre 2 doses administrées à 24 heures d'intervalle est négligeable. Approximativement 50% d'une dose administrée oralement est excrétée dans les urines sous forme non modifiée. Après administration d'une dose de 2.5 mg/kg, les concentrations urinaires

d'orbifloxacin sont approximativement de 100µg/ml, environ 12 heures après l'administration. Au bout de 24 heures, les concentrations urinaires d'orbifloxacin sont approximativement de 40µg/ml. Suite à l'administration multiple, une fois par jour, de 7.5 mg/kg à des chiens souffrant d'affections dermatologiques, les concentrations d'orbifloxacin au niveau de la peau sont supérieures aux concentrations plasmatiques.

## **5. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **5.1 Espèce cible**

Chien

### **5.2 Indications thérapeutiques**

Traitement des cystites infectieuses non compliquées du chien dues à des souches de *E.coli* et de *Proteus mirabilis* sensibles à l'orbifloxacin et des infections de la peau et des tissus mous associés, (blessures et abcès), dues à des bactéries sensibles à l'orbifloxacin.

### **5.3 Contre-indications**

Ne pas utiliser chez le jeune chien pendant la phase de croissance rapide (jusqu'à 8 mois chez les races de petite et moyenne taille, jusqu'à 12 mois chez les grandes races et jusqu'à 18 mois dans les races géantes).

Etant donné l'absence d'études spécifiques menées chez les chiens destinés à la reproduction, ne pas utiliser chez ce type d'animaux.

L'usage concomitant des fluoroquinolones avec la cyclosporine par voie orale est contre-indiqué.

### **5.4 Effets indésirables**

Des effets secondaires bénins tels que vomissement, selles mou ou diarrhée peuvent survenir à l'occasion chez certains animaux.

### **5.5 Précautions particulières d'emploi**

Dans les essais terrains conduits avec l'orbifloxacin, la pyodermite canine n'a pas été évaluée ; par conséquent, les chiens atteints de cette affection devraient être exclus de cette thérapie.

L'utilisation exclusive d'une seule classe d'antibiotique peut conduire à l'induction de résistance dans la population bactérienne. C'est pourquoi, il est prudent de réserver les fluoroquinolones au traitement de cas cliniques répondant peu ou connus pour répondre peu à d'autres classes d'antibiotiques.

L'utilisation de fluoroquinolones telles l'orbifloxacin doit être basée sur un contrôle de sensibilité et doit prendre en compte les polices officielles et locales en vigueur, relatives aux antimicrobiens.

### **5.6 Utilisation en cas de grossesse et de lactation**

En l'absence d'études spécifiques conduites chez les femelles gestantes, il n'est pas recommandé d'administrer Orbax chez les chiennes pendant la gestation et la lactation.

### **5.7 Interactions médicamenteuses et autres**

L'administration simultanée des métaux présents dans les antiacides fabriqués avec de l'hydroxyde de magnésium ou d'aluminium, ainsi que des produits multivitaminés à base de fer ou de zinc peut diminuer fortement la biodisponibilité des fluoroquinolones.

Les doses de théophylline doivent être diminuées en cas d'utilisation simultanée de fluoroquinolones.

La cimétidine est reconnue pour interférer avec le métabolisme des fluoroquinolones et devra être utilisée avec précaution en cas d'usage simultané.

L'administration concomitante des fluoroquinolones peut accroître l'action des anticoagulants oraux.

## 5.8 Posologie et mode d'administration

Posologie :

Cystites infectieuses non compliquées : 2.5 mg d'orbifloxacin par kg de poids vif, une fois par jour.

Infections de la peau et des tissus mous associés : 7,5 mg d'orbifloxacin par kg de poids vif, une fois par jour.

Afin d'assurer une administration correcte, le poids corporel doit être bien déterminé pour éviter un sous-dosage.

Administration :

La spécialité doit être administrée pendant 10 jours consécutifs. Si aucune amélioration ne se produit au bout de 5 jours, le diagnostic devra être réévalué et un autre traitement entrepris.

Posologies pour ORBAX 25 mg Comprimés (2,5 mg/kg, 1 fois par jour)

	POIDS DU CHIEN (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Nombre de comprimés de 25 mg		½	1	1½	2	2½			

Posologies pour ORBAX 25 mg Comprimés (7,5 mg/kg, 1 fois par jour)

	POIDS DU CHIEN (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Nombre de comprimés de 25 mg		1½							

## 5.9 Surdosage (symptômes, procédures d'urgences, antidotes)

Dans les études de tolérance chez le chien, le produit est très bien toléré à 5 fois la dose recommandée de 7.5 mg/kg et 15 fois la dose recommandée de 2.5 mg/kg.

Chez des chiens ayant reçu un surdosage (dose supérieure à 22.5 mg/kg), de la salivation, des selles molles et/ou mucosides et des vomissements ont pu être observés. Un traitement symptomatique est recommandé.

## 5.10 Mises en garde particulières pour chaque espèce de destination

Les fluoroquinolones peuvent induire une érosion du cartilage articulaire chez les jeunes animaux et particulièrement chez le chien.

Les effets potentiels de l'orbifloxacin sur la rétine du chien n'ont pas été étudiés.

## 5.11 Temps d'attente

Sans objet

## 5.12 Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le produit aux animaux

Aucune

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Incompatibilités**

Sans objet

### **6.2 Durée limite d'utilisation**

24 mois

### **6.3 Précautions particulières de conservation**

Aucune

### **6.4 Nature et contenu du récipient. Numéros d'identification administrative**

Nature du conditionnement primaire

Plaquette thermoformée PVDC-aluminium

Modèle(s) destiné(s) à la vente et numéro(s) d'identification administrative

Boîte de 1 plaquette thermoformée de 10 comprimés sécables : 676942 8

Boîte de 10 plaquettes thermoformées de 10 comprimés sécables : 676943 4

### **6.5 Nom et adresse du titulaire de l'AMM**

SCHERING-PLOUGH VÉTÉRINAIRE  
92, RUE BAUDIN  
92300 LEVALLOIS PERRET

### **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de produit non utilisé ou de déchets**

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

## **7. CLASSEMENT DU MEDICAMENT VETERINAIRE EN MATIERE DE DELIVRANCE**

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. NOM DU MEDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ORBAX 75 MG COMPRIMES

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Orbifloxacinine .....75 mg

EXCIPIENT QSP 1 COMPRIME

Le pelliculage contient du dioxyde de Titane (E 171)

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé

### 4. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

#### 4.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe thérapeutique : Antibactérien systémique

Code ATCvet : QJ01MA95

L'orbifloxacinine est un agent antibactérien synthétique de large spectre de la famille des fluoroquinolones dérivées de l'acide carboxylique.

L'orbifloxacinine a une activité bactéricide principalement contre les bactéries Gram négatif mais aussi contre quelques bactéries Gram positif. Les fluoroquinolones agissent par inhibition de l'ADN gyrase nécessaire à la synthèse de l'ADN bactérien. L'orbifloxacinine a montré son activité contre la plupart des souches des organismes suivants :

*Escherichia coli*,

*Proteus mirabilis*

*Staphylococcus intermedius*

*Staphylococcus aureus*

*Pasteurella multocida*

*Enterobacter agglomerans*

*Klebsiella pneumoniae*

Une résistance bactérienne aux fluoroquinolones peut survenir du fait de modifications dans la perméabilité de la paroi bactérienne, de l'activation d'une pompe d'efflux ou de changement dans le site de liaison à la molécule 4-quinolone via une mutation de l'ADN gyrase ou de la topoisomérase IV. La résistance à une fluoroquinolone entraîne fréquemment une résistance à toutes les fluoroquinolones (résistance croisée). Certaines mutations qui peuvent conférer une résistance aux fluoroquinolones peuvent aussi conférer la résistance à d'autres classes d'antibiotiques comme les céphalosporines et les tétracyclines.

#### 4.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le chien, la biodisponibilité orale de l'orbifloxacinine est approximativement de 100 %. Les concentrations plasmatiques maximales de 2.3 et 6.8 µg/ml sont atteintes deux heures après l'administration de 2.5 et 7.5 mg/kg, respectivement. La demi-vie plasmatique est d'environ 6 heures. L'accumulation entre 2 doses administrées à 24 heures d'intervalle est négligeable. Approximativement 50% d'une dose administrée oralement est excrétée dans les urines sous forme non modifiée. Après administration d'une dose de 2.5 mg/kg, les concentrations urinaires

d'orbifloxacin sont approximativement de 100µg/ml, environ 12 heures après l'administration. Au bout de 24 heures, les concentrations urinaires d'orbifloxacin sont approximativement de 40µg/ml. Suite à l'administration multiple, une fois par jour, de 7.5 mg/kg à des chiens souffrant d'affections dermatologiques, les concentrations d'orbifloxacin au niveau de la peau sont supérieures aux concentrations plasmatiques.

## **5. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **5.1 Espèce cible**

Chien

### **5.2 Indications thérapeutiques**

Traitement des cystites infectieuses non compliquées du chien dues à des souches de *E.coli* et de *Proteus mirabilis* sensibles à l'orbifloxacin et des infections de la peau et des tissus mous associés, (blessures et abcès), dues à des bactéries sensibles à l'orbifloxacin.

### **5.3 Contre-indications**

Ne pas utiliser chez le jeune chien pendant la phase de croissance rapide (jusqu'à 8 mois chez les races de petite et moyenne taille, jusqu'à 12 mois chez les grandes races et jusqu'à 18 mois dans les races géantes).

Etant donné l'absence d'études spécifiques menées chez les chiens destinés à la reproduction, ne pas utiliser chez ce type d'animaux.

L'usage concomitant des fluoroquinolones avec la cyclosporine par voie orale est contre-indiqué.

### **5.4 Effets indésirables**

Des effets secondaires bénins tels que vomissement, selles mou ou diarrhée peuvent survenir à l'occasion chez certains animaux.

### **5.5 Précautions particulières d'emploi**

Dans les essais terrains conduits avec l'orbifloxacin, la pyodermite canine n'a pas été évaluée ; par conséquent, les chiens atteints de cette affection devraient être exclus de cette thérapie.

L'utilisation exclusive d'une seule classe d'antibiotique peut conduire à l'induction de résistance dans la population bactérienne. C'est pourquoi, il est prudent de réserver les fluoroquinolones au traitement de cas cliniques répondant peu ou connus pour répondre peu à d'autres classes d'antibiotiques.

L'utilisation de fluoroquinolones telles l'orbifloxacin doit être basée sur un contrôle de sensibilité et doit prendre en compte les polices officielles et locales en vigueur, relatives aux antimicrobiens.

### **5.6 Utilisation en cas de grossesse et de lactation**

En l'absence d'études spécifiques conduites chez les femelles gestantes, il n'est pas recommandé d'administrer Orbox chez les chiennes pendant la gestation et la lactation.

### **5.7 Interactions médicamenteuses et autres**

L'administration simultanée des métaux présents dans les antiacides fabriqués avec de l'hydroxyde de magnésium ou d'aluminium, ainsi que des produits multivitaminés à base de fer ou de zinc peut diminuer fortement la biodisponibilité des fluoroquinolones.

Les doses de théophylline doivent être diminuées en cas d'utilisation simultanée de fluoroquinolones.

La cimétidine est reconnue pour interférer avec le métabolisme des fluoroquinolones et devra être utilisée avec précaution en cas d'usage simultané.

L'administration concomitante des fluoroquinolones peut accroître l'action des anticoagulants oraux.

## 5.8 Posologie et mode d'administration

Posologie :

Cystites infectieuses non compliquées : 2.5 mg d'orbifloxacin par kg de poids vif, une fois par jour.

Infections de la peau et des tissus mous associés : 7,5 mg d'orbifloxacin par kg de poids vif, une fois par jour.

Afin d'assurer une administration correcte, le poids corporel doit être bien déterminé pour éviter un sous-dosage.

Administration :

La spécialité doit être administrée pendant 10 jours consécutifs. Si aucune amélioration ne se produit au bout de 5 jours, le diagnostic devra être réévalué et un autre traitement entrepris.

### Posologies pour ORBAX 75 mg Comprimés (2,5 mg/kg, 1 fois par jour)

	POIDS DU CHIEN (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Nombre de comprimés de 75 mg				½			1	1½	2

### Posologies pour ORBAX 75 mg Comprimés (7,5 mg/kg, 1 fois par jour)

	POIDS DU CHIEN (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Nombre de comprimés de 75 mg			1	1½	2	2½	3		

## 5.9 Surdosage (symptômes, procédures d'urgences, antidotes)

Dans les études de tolérance chez le chien, le produit est très bien toléré à 5 fois la dose recommandée de 7.5 mg/kg et 15 fois la dose recommandée de 2.5 mg/kg.

Chez des chiens ayant reçu un surdosage (dose supérieure à 22.5 mg/kg), de la salivation, des selles molles et/ou mucoïdes et des vomissements ont pu être observés. Un traitement symptomatique est recommandé.

## 5.10 Mises en garde particulières pour chaque espèce de destination

Les fluoroquinolones peuvent induire une érosion du cartilage articulaire chez les jeunes animaux et particulièrement chez le chien.

Les effets potentiels de l'orbifloxacin sur la rétine du chien n'ont pas été étudiés.

## 5.11 Temps d'attente

Sans objet

## 5.12 Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le produit aux animaux

Aucune

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Incompatibilités**

Sans objet

### **6.2 Durée limite d'utilisation**

24 mois

### **6.3 Précautions particulières de conservation**

Aucune

### **6.4 Nature et contenu du récipient. Numéros d'identification administrative**

Nature du conditionnement primaire

Plaquette thermoformée PVDC-aluminium

Modèle(s) destiné(s) à la vente et numéro(s) d'identification administrative

Boîte de 1 plaquette thermoformée de 8 comprimés sécables : 676946 3

Boîte de 10 plaquettes thermoformées de 8 comprimés sécables : 676948 6

### **6.5 Nom et adresse du titulaire de l'AMM**

SCHERING-PLOUGH VÉTÉRINAIRE  
92, RUE BAUDIN  
92300 LEVALLOIS PERRET

### **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de produit non utilisé ou de déchets**

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

## **7. CLASSEMENT DU MEDICAMENT VETERINAIRE EN MATIERE DE DELIVRANCE**