

ALLEGATO I
CONCLUSIONI SCIENTIFICHE PRESENTATE DALL'EMEA

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

Orbax è autorizzato in diversi Stati membri per il trattamento di infezioni delle vie urinarie nei cani e il richiedente ha presentato domanda per estendere l'indicazione al trattamento di infezioni della pelle e dei tessuti molli ad una dose diversa da quella raccomandata nella prima domanda. La base della procedura di arbitrato era l'obiezione espressa da Danimarca e Spagna che l'aumento di tre volte della dose di orbifloxacina raccomandata per il trattamento di infezioni della pelle e dei tessuti molli rispetto alla dose raccomandata per il trattamento delle vie urinarie non fosse giustificato. Il richiedente è stato invitato a fornire una giustificazione dell'aumento di tre volte della dose per la nuova indicazione.

Il CVMP ha esaminato la risposta scritta fornita dal richiedente, la relazione di valutazione comune del relatore e del correlatore sulla risposta del richiedente e le osservazioni dei membri del CVMP, ivi compresi i riferimenti alla letteratura pubblicata in questo campo.

Tenendo conto

- che è preferibile raccomandare una singola dose (invece di un intervallo posologico) per il trattamento;
- del rischio di resistenza antimicrobica di una dose inferiore, in agenti patogeni che causano infezioni della pelle, dato che le concentrazioni nella cute sono inferiori rispetto al tratto urinario;
- che la dose raccomandata si è confermata efficace in un trial clinico,

il CVMP ritiene che la dose raccomandata di 7,5 mg/kg è sufficiente ad assicurare un adeguato trattamento di infezioni della pelle nei cani. Ritiene inoltre che una dose inferiore a 7,5 mg/kg non è raccomandata a causa del rischio di resistenza insorgente e di una possibile carenza di efficacia.

Pertanto il CVMP ha raccomandato il rilascio delle autorizzazioni all'immissione in commercio per Orbax secondo il riassunto delle caratteristiche del prodotto che figura nell'allegato III.

ALLEGATO II

**ELENCO DELLE FORME FARMACEUTICHE, DEI DOSAGGI, DELLE VIE DI
SOMMINISTRAZIONE, DEI CONTENITORI E DEL CONTENUTO DELLE CONFEZIONI
DEL MEDICINALE VETERINARIO NEGLI STATI MEMBRI**

ALLEGATO II

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (nome e indirizzo):

Stato membro di riferimento: **Regno Unito**
Schering-Plough Ltd
Schering-Plough House
Shire Park
Welwyn Garden City
Herts AL7 1TW
Regno Unito

Stati membri interessati:

Austria Essex Tierarznei Ndl. Der Essex Pharma GmbH Thomas-Dehler-Str. 27 81737 Munchen Germania	Irlanda Schering-Plough Ltd Schering-Plough House Shire Park Welwyn Garden City Herts AL7 1TW Regno Unito
Belgio Schering-Plough NV/SA Rue de Stallesstraat 73 1180 Bruxelles Belgio	Lussemburgo Schering-Plough NV/SA Rue de Stallesstraat 73 1180 Bruxelles Belgio
Danimarca Schering-Plough A/S Hvedemarken 12 DK-3520 Farum Danimarca	Portogallo Schering-Plough II-Veterinaria,Lda Casal Colaride, Agualva 2735-Cacem Portogallo
Finlandia Schering-Plough A/S Hvedemarken 12 DK-3520 Farum Danimarca	Spagna Schering-Plough SA Km 36, Carretera Nacional I 28750 San Agustin de Guadalix Madrid Spagna
Francia Schering-Plough Veterinaire 92 rue Baudin 92300 Levallois-Perret Francia	Svezia Schering-Plough A/S Hvedemarken 12 DK-3520 Farum Danimarca
Germania Essex Tierarznei Ndl. Der Essex Pharma GmbH Thomas-Dehler-Str. 27 81737 Munchen Germania	Paesi Bassi Schering-Plough NV/SA Rue de Stallesstraat 73 1180 Bruxelles Belgio
Grecia Schering-Plough S.A. 63, Agiou Dimitriou Str. 174 55 Alimos Atene Grecia	

Presentazione:

<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Specie di destinazione</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenitore</u>	<u>Contenuto della confezione</u>
Orbax	6,25 mg	Compressa	Cani	Orale	Blister (PVC, All.)	10
Orbax	6,25 mg	Compressa	Cani	Orale	Blister (PVC, All.)	100
Orbax	25 mg	Compressa	Cani	Orale	Blister (PVC, All.)	10
Orbax	25 mg	Compressa	Cani	Orale	Blister (PVC, All.)	100
Orbax	75 mg	Compressa	Cani	Orale	Blister (PVC, All.)	8
Orbax	75 mg	Compressa	Cani	Orale	Blister (PVC, All.)	80

ALLEGATO III

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE VETERINARIA

ORBAX ® 6.25 mg Compresse rivestite

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

Orbifloxacina 6,25 mg

La filmatura contiene titanio biossido

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite

4. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE/FARMACOCINETICHE

4.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: antibatterico per uso sistemico

Codice ATCvet: QJ01MA95

Orbifloxacina è un fluorochinolone antibatterico sintetico ad ampio spettro derivato dell'acido carbossilico.

Orbifloxacina è un antibiotico ad attività battericida principalmente nei confronti dei batteri Gram negativi, ma anche contro alcuni batteri Gram positivi. L'attività dei fluorochinoloni si esplica attraverso l'interferenza con l'enzima batterico DNA-girasi che è necessario per la sintesi del DNA batterico. È stato dimostrato che orbifloxacina è attiva nei confronti della maggior parte dei ceppi per i seguenti organismi:

E. coli

Proteus mirabilis

Staphylococcus intermedius

Staphylococcus aureus

Pasteurella multocida

Enterobacter agglomerans

Klebsiella pneumoniae

La resistenza batterica ai fluorochinoloni può instaurarsi attraverso alterazioni della permeabilità della parete cellulare, attivazione di una pompa di efflusso o alterazione nel sito di legame della molecola del 4-chinolone, attraverso la mutazione della DNA-girasi o della topoisomerasi IV.

La resistenza ad un chinolone ha spesso come risultato la resistenza a tutti (resistenza crociata). Alcune mutazioni che possono conferire resistenza ai fluorochinoloni possono anche conferire resistenza ad altre classi di antibiotici, quali cefalosporine e tetracicline.

4.2 Proprietà farmacocinetiche

La biodisponibilità orale di orbifloxacina nei cani è circa il 100 %. Le concentrazioni plasmatiche massime di 2,3 e di 6,8 µg/ml sono raggiunte entro le due ore successive alla somministrazione di 2,5 e 7,5 mg/kg, rispettivamente. L'emivita di eliminazione plasmatica è circa di 6 ore. L'accumulo tra dosi somministrate nelle 24 ore è trascurabile.

Nel cane, circa il 50 % della dose somministrata per via orale viene escreta nelle urine, sotto forma di farmaco immodificato. Dopo una dose di 2.5 mg/Kg, le concentrazioni urinarie di orbifloxacina sono circa 100 µg/ml per circa 12 ore dopo la somministrazione.

Entro le 24 ore, le concentrazioni di orbifloxacina nelle urine sono circa 40 µg/ml.

A seguito di una somministrazione giornaliera ripetuta a 7,5 mg/kg le concentrazioni di orbifloxacina nella cute malata superano le concentrazioni plasmatiche.

5. INFORMAZIONI CLINICHE

5.1 Specie di destinazione:

Cane

5.2 Indicazioni terapeutiche:

Orbax[®] è indicato nel trattamento delle cistiti non complicate del cane, sostenute da ceppi sensibili di *E. coli* e *Proteus mirabilis* e nel trattamento di infezioni della cute e dei tessuti molli associati (ferite ed ascessi) sostenute da batteri sensibili a orbifloxacina.

5.3 Controindicazioni :

Orbax[®] compresse è controindicato nei cani giovani, in fase di crescita rapida (di età compresa tra i 2 e gli 8 mesi in cani di taglia media e piccola, fino a 12 mesi in cani di taglia grande e fino a 18 mesi in cani di taglia gigante).

Poiché nessuno studio specifico è stato condotto nei cani in riproduzione, Orbax[®] compresse non deve essere usato in animali destinati alla riproduzione.

L'uso concomitante di ciclosporina è controindicato.

5.4 Effetti indesiderati

In alcuni animali si possono osservare occasionalmente lievi effetti indesiderati, quali vomito, feci molli o diarrea

5.5 Speciali precauzioni per l'uso:

Negli studi di campo con orbifloxacina, la pododermite del cane non veniva valutata clinicamente; di conseguenza i cani con tale patologia devono essere esclusi dalla terapia.

Un uso massiccio di una singola classe di antibiotici può causare l'induzione di resistenza in una popolazione batterica.

E perciò prudente riservare i fluorochinoloni per il trattamento delle condizioni cliniche che hanno risposto scarsamente ad altre classi di antibiotici.

L'uso dei fluorochinoloni, quali orbifloxacina, deve essere basato sui tests di suscettibilità e deve tener conto delle politiche antimicrobiche ufficiali e locali.

5.6 Uso nel corso di gravidanza ed allattamento:

Poichè non è stato condotto alcuno studio specifico nei cani in riproduzione, l'uso di Orbax® compresse nel corso della gravidanza e dell'allattamento non è raccomandato.

5.7 Interazioni con altri farmaci ed altre forme di interazione:

E' stato segnalato che la somministrazione concomitante con cationi metallici, quali quelli contenuti in antiacidi a base di idrossido di magnesio o idrossido di alluminio, o preparati multivitaminici contenenti ferro o zinco, diminuisce in modo significativo la biodisponibilità dei fluorochinoloni.

La dose di teofillina deve essere ridotta quando utilizzata in concomitanza con i fluorochinoloni. E' stato dimostrato che la cimetidina interferisce con il metabolismo dei fluorochinoloni e deve essere usata con cautela, nel caso di somministrazione contemporanea.

La somministrazione di fluorochinoloni in concomitanza con gli anticoagulanti orali può aumentare l'azione di questi ultimi.

5.7 Posologia e modalità di somministrazione:

Dose:

La dose raccomandata di Orbax® compresse è 2,5 mg/kg di peso corporeo per il trattamento della cistite batterica e 7,5 mg/kg di peso corporeo per il trattamento della pelle e dei tessuti molli associati, una volta al giorno.

Per assicurare una somministrazione corretta, si deve stabilire con accuratezza il peso corporeo degli animali, per evitare l'uso di dosi inferiori al necessario.

Somministrazione:

Orbax ® compresse deve essere somministrato per un periodo di almeno 10 giorni consecutivi. Se non si osserva alcun miglioramento entro cinque (5) giorni , la diagnosi deve essere rivista e si deve considerare un differente approccio terapeutico.

Schema di somministrazione per ORBAX ® compresse da 6,25 mg (2,5 mg/kg una volta al giorno)

	Peso del cane (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	35	60
# di compresse da 6,25 mg	1	2							

Schema di somministrazione per ORBAX ® compresse da 6,25 mg (7,5 mg/kg una volta al giorno)

	Peso del cane (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	35	60
# di compresse da 6,25 mg	3								

5.9 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

Negli studi di tollerabilità nel cane, usando dosi fino a 5 volte superiori alla dose raccomandata di 7,5 mg/kg, il prodotto è ben tollerato.

Nei cani che ricevono un sovradosaggio superiore a 22,5 mg/kg, si possono rilevare salivazione, feci molli e/o mucose e vomito.

Si raccomanda una terapia sintomatica.

5.10 Avvertenze speciali per la specie target:

E' stato dimostrato che i fluorochinoloni inducono erosione della cartilagine articolare negli animali giovani, essendo i cani particolarmente sensibili.

I potenziali effetti di orbifloxacin sulla retina dei cani non sono stati studiati

5.11 Periodo di sospensione.

Non pertinente. Per uso esclusivo nei cani.

5.12 Precauzioni speciali per le persone che devono somministrare il prodotto agli animali:

Nessuna

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Incompatibilità:

Non applicabile alla forma farmaceutica compresse.

6.2 Validità

24 mesi

6.3 Speciali precauzioni per la conservazione

Tenere fuori della portata dei bambini.

6.4 Natura e contenuto del contenitore

La compressa da 6,25 mg è una compressa rotonda biconvessa, bianca, rivestita.

Le compresse sono contenute in blister di PVDC chiuso con foglio di alluminio, in numero di 10 compresse per blister.

L'astuccio delle compresse di 6,25 mg può contenere 1 blister di 10 compresse o 10 blister di 10 compresse (per un totale di 100 compresse).

6.5 Nome ed indirizzo del Titolare della autorizzazione all'immissione in commercio:

Schering-Plough Limited
Schering-Plough House
Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW
United Kingdom

6.6 Speciali precauzioni per l'eliminazione del prodotto inutilizzato:

Il prodotto inutilizzato può essere eliminato con i rifiuti domestici.

7. ALTRE INFORMAZIONI

7.1 Numero di autorizzazione all'immissione in commercio

7.2 Categoria legale

7.3 Data di revisione del Riassunto delle caratteristiche del prodotto

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE VETERINARIA

ORBAX ® 25 mg Compresse rivestite

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

Orbifloxacina 25 mg

La filmatura contiene titanio biossido

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite

4. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE/FARMACOCINETICHE

4.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: antibatterico per uso sistemico

Codice ATCvet:QJ01MA95

Orbifloxacina è un fluorochinolone antibatterico sintetico ad ampio spettro derivato dell'acido carbossilico.

Orbifloxacina è un antibiotico ad attività battericida principalmente nei confronti dei batteri Gram negativi, ma anche contro alcuni batteri Gram positivi. L'attività dei fluorochinoloni si esplica attraverso l'interferenza con l'enzima batterico DNA-girasi che è necessario per la sintesi del DNA batterico. E' stato dimostrato che orbifloxacina è attiva nei confronti della maggior parte dei ceppi per i seguenti organismi:

E. coli

Proteus mirabilis

Staphylococcus intermedius

Staphylococcus aureus

Pasteurella multocida

Enterobacter agglomerans

Klebsiella pneumoniae

La resistenza batterica ai fluorochinoloni può instaurarsi attraverso alterazioni della permeabilità della parete cellulare, attivazione di una pompa di efflusso o alterazione nel sito di legame della molecola del 4-chinolone, attraverso la mutazione della DNA-girasi o della topoisomerasi IV.

La resistenza ad un chinolone ha spesso come risultato la resistenza a tutti (resistenza crociata). Alcune mutazioni che possono conferire resistenza ai fluorochinoloni possono anche conferire resistenza ad altre classi di antibiotici, quali cefalosporine e tetracicline.

4.2 Proprietà farmacocinetiche

La biodisponibilità orale di orbifloxacina nei cani è circa il 100 %. Le concentrazioni plasmatiche massime di 2,3 e di 6,8 µg/ml sono raggiunte entro le due ore successive alla somministrazione di 2,5 e 7,5 mg/kg, rispettivamente. L'emivita di eliminazione plasmatica è circa di 6 ore. L'accumulo tra dosi somministrate nelle 24 ore è trascurabile.

Nel cane, circa il 50 % della dose somministrata per via orale viene escreta nelle urine, sotto forma di farmaco immodificato. Dopo una dose di 2,5 mg/Kg, le concentrazioni urinarie di orbifloxacina sono circa 100 µg/ml per circa 12 ore dopo la somministrazione.

Entro le 24 ore, le concentrazioni di orbifloxacina nelle urine sono circa 40 µg/ml.

A seguito di una somministrazione giornaliera ripetuta a 7,5 mg/kg le concentrazioni di orbifloxacina nella cute malata sopravanzano le concentrazioni plasmatiche.

5. INFORMAZIONI CLINICHE

5.1 Specie di destinazione:

Cane

5.2 Indicazioni terapeutiche:

Orbax ® è indicato nel trattamento delle cistiti non complicate del cane, sostenute da ceppi sensibili di *E. coli* e *Proteus mirabilis* e nel trattamento di infezioni della cute e dei tessuti molli associati (ferite ed ascessi) sostenute da batteri sensibili a orbifloxacina.

5.3 Controindicazioni:

Orbax ® compresse è controindicato nei cani giovani, in fase di crescita rapida (di età compresa tra i 2 e gli 8 mesi in cani di taglia media e piccola, fino a 12 mesi in cani di taglia grande e fino a 18 mesi in cani di taglia gigante).

Poiché nessuno studio specifico è stato condotto nei cani in riproduzione, Orbax ® compresse non deve essere usato in animali destinati alla riproduzione.

L'uso concomitante di ciclosporina è controindicato.

5.4 Effetti indesiderati

In alcuni animali si possono osservare occasionalmente lievi effetti indesiderati, quali vomito, feci molli o diarrea

5.5 Speciali precauzioni per l'uso:

Negli studi di campo con orbifloxacina, la pododermite del cane non veniva valutata clinicamente; di conseguenza i cani con tale patologia devono essere esclusi dalla terapia.

Un uso massiccio di una singola classe di antibiotici può causare l'induzione di resistenza in una popolazione batterica.

E perciò prudente riservare i fluorochinoloni per il trattamento delle condizioni cliniche che hanno risposto scarsamente ad altre classi di antibiotici.

L'uso dei fluorochinoloni, quali orbifloxacina, deve essere basato sui tests di suscettibilità e deve tener conto delle politiche antimicrobiche ufficiali e locali.

5.6 Uso nel corso di gravidanza ed allattamento:

Poichè non è stato condotto alcuno studio specifico nei cani in riproduzione, l'uso di Orbax® compresse nel corso della gravidanza e dell'allattamento non è raccomandato.

5.7 Interazioni con altri farmaci ed altre forme di interazione:

E' stato segnalato che la somministrazione concomitante con cationi metallici, quali quelli contenuti in antiacidi a base di idrossido di magnesio o idrossido di alluminio, o preparati multivitaminici contenenti ferro o zinco, diminuisce in modo significativo la biodisponibilità dei fluorochinoloni.

La dose di teofillina deve essere ridotta quando utilizzata in concomitanza con i fluorochinoloni. E' stato dimostrato che la cimetidina interferisce con il metabolismo dei fluorochinoloni e deve essere usata con cautela, nel caso di somministrazione contemporanea. La somministrazione di fluorochinoloni in concomitanza con gli anticoagulanti orali può aumentare l'azione di questi ultimi.

5.8 Posologia e modalità di somministrazione:

Dose:

La dose raccomandata di Orbax® compresse è 2,5 mg/kg di peso corporeo per il trattamento della cistite batterica e 7,5 mg/kg di peso corporeo per il trattamento della pelle e dei tessuti molli associati, una volta al giorno.

Per assicurare una somministrazione corretta, si deve stabilire con accuratezza il peso corporeo degli animali, per evitare l'uso di dosi inferiori al necessario.

Somministrazione:

Orbax ® compresse deve essere somministrato per un periodo di almeno 10 giorni consecutivi. Se non si osserva alcun miglioramento entro cinque (5) giorni, la diagnosi deve essere rivista e si deve considerare un differente approccio terapeutico.

Schema di somministrazione per ORBAX ® compresse da 25 mg (2,5 mg/kg una volta al giorno)

	Peso del cane (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	35	60
# di compresse da 25 mg		1/2	1	1 1/2	2	2 1/2			

Schema di somministrazione per ORBAX ® compresse da 25 mg (7,5 mg/kg una volta al giorno)

	Peso del cane (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	35	60
# di compresse da 25 mg		1 1/2							

5.9 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

Negli studi di tollerabilità nel cane, usando dosi fino a 5 volte superiori alla dose raccomandata di 7,5 mg/kg, il prodotto è ben tollerato.

Nei cani che ricevono un sovradosaggio superiore a 22,5 mg/kg, si possono rilevare salivazione, feci molli e/o mucose e vomito.

Si raccomanda una terapia sintomatica.

5.10 Avvertenze speciali per la specie target:

E' stato dimostrato che i fluorochinoloni inducono erosione della cartilagine articolare negli animali giovani, essendo i cani particolarmente sensibili.

I potenziali effetti di orbifloxacina sulla retina dei cani non sono stati studiati

5.11 Periodo di sospensione.

Non pertinente. Per uso esclusivo nei cani.

5.12 Precauzioni speciali per le persone che devono somministrare il prodotto agli animali:

Nessuna

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Incompatibilità:

Non applicabile alla forma farmaceutica compresse.

6.2 Validità

24 mesi

6.3 Speciali precauzioni per la conservazione

Tenere fuori della portata dei bambini.

6.4 Natura e contenuto del contenitore

La compressa da 25 mg è una capsula modificata, divisibile con una tacca di rottura su di un lato ed il logo "SP" inciso su ciascuna metà dell'altro lato.

Le compresse sono contenute in blister di PVDC chiuso con foglio di alluminio.

L'astuccio delle compresse di 25 mg può contenere 1 blister di 10 compresse o 10 blister di 10 compresse (per un totale di 100 compresse).

6.5 Nome ed indirizzo del Titolare della autorizzazione all'immissione in commercio:

Schering-Plough Limited
Schering-Plough House
Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW
United Kingdom

6.6 Speciali precauzioni per l'eliminazione del prodotto inutilizzato:

Il prodotto inutilizzato può essere eliminato con i rifiuti domestici.

7. ALTRE INFORMAZIONI

7.1 Numero di autorizzazione all'immissione in commercio

7.2 Categoria legale

7.3 Data di revisione del Riassunto delle caratteristiche del prodotto

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE VETERINARIA

ORBAX ® 75 mg Compresse rivestite

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

Orbifloxacina 75 mg

La filmatura contiene titanio biossido

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite

4. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE/FARMACOCINETICHE

4.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: antibatterico per uso sistemico

Codice ATCvet:QJ01MA95

Orbifloxacina è un fluorochinolone antibatterico sintetico ad ampio spettro derivato dell'acido carbossilico.

Orbifloxacina è un antibiotico ad attività battericida principalmente nei confronti dei batteri Gram negativi, ma anche contro alcuni batteri Gram positivi. L'attività dei fluorochinoloni si esplica attraverso l'interferenza con l'enzima batterico DNA-girasi che è necessario per la sintesi del DNA batterico. E' stato dimostrato che orbifloxacina è attiva nei confronti della maggior parte dei ceppi per i seguenti organismi:

E. coli

Proteus mirabilis

Staphylococcus intermedius

Staphylococcus aureus

Pasteurella multocida

Enterobacter agglomerans

Klebsiella pneumoniae

La resistenza batterica ai fluorochinoloni può instaurarsi attraverso alterazioni della permeabilità della parete cellulare, attivazione di una pompa di efflusso o alterazione nel sito di legame della molecola del 4-chinolone, attraverso la mutazione della DNA-girasi o della topoisomerasi IV.

La resistenza ad un chinolone ha spesso come risultato la resistenza a tutti (resistenza crociata). Alcune mutazioni che possono conferire resistenza ai fluorochinoloni possono anche conferire resistenza ad altre classi di antibiotici, quali cefalosporine e tetracicline.

4.2 Proprietà farmacocinetiche

La biodisponibilità orale di orbifloxacina nei cani è circa il 100 %. Le concentrazioni plasmatiche massime di 2,3 e di 6,8 µg/ml sono raggiunte entro le due ore successive alla somministrazione di 2,5 e 7,5 mg/kg, rispettivamente. L'emivita di eliminazione plasmatica è circa di 6 ore. L'accumulo tra dosi somministrate nelle 24 ore è trascurabile.

Nel cane, circa il 50 % della dose somministrata per via orale viene escreta nelle urine, sotto forma di farmaco immodificato. Dopo una dose di 2,5 mg/Kg, le concentrazioni urinarie di orbifloxacina sono circa 100 µg/ml per circa 12 ore dopo la somministrazione.

Entro le 24 ore, le concentrazioni di orbifloxacina nelle urine sono circa 40 µg/ml.

A seguito di una somministrazione giornaliera ripetuta a 7,5 mg/kg le concentrazioni di orbifloxacina nella cute malata sopravanzano le concentrazioni plasmatiche.

5. INFORMAZIONI CLINICHE

5.1 Specie di destinazione:

Cane

5.2 Indicazioni terapeutiche:

Orbax® è indicato nel trattamento delle cistiti non complicate del cane, sostenute da ceppi sensibili di *E. coli* e *Proteus mirabilis* e nel trattamento di infezioni della cute e dei tessuti molli associati (ferite ed ascessi) sostenute da batteri sensibili a orbifloxacina.

5.3 Controindicazioni :

Orbax® compresse è controindicato nei cani giovani, in fase di crescita rapida (di età compresa tra i 2 e gli 8 mesi in cani di taglia media e piccola, fino a 12 mesi in cani di taglia grande e fino a 18 mesi in cani di taglia gigante).

Poiché nessuno studio specifico è stato condotto nei cani in riproduzione, Orbax® compresse non deve essere usato in animali destinati alla riproduzione.

L'uso concomitante di ciclosporina è controindicato.

5.4 Effetti indesiderati

In alcuni animali si possono osservare occasionalmente lievi effetti indesiderati, quali vomito, feci molli o diarrea

5.5 Speciali precauzioni per l'uso:

Negli studi di campo con orbifloxacina, la piodermite del cane non veniva valutata clinicamente; di conseguenza i cani con tale patologia devono essere esclusi dalla terapia.

Un uso massiccio di una singola classe di antibiotici può causare l'induzione di resistenza in una popolazione batterica.

E perciò prudente riservare i fluorochinoloni per il trattamento delle condizioni cliniche che hanno risposto scarsamente ad altre classi di antibiotici.

L'uso dei fluorochinoloni, quali orbifloxacina, deve essere basato sui tests di suscettibilità e deve tener conto delle politiche antimicrobiche ufficiali e locali.

5.6 Uso nel corso di gravidanza ed allattamento:

Poichè non è stato condotto alcuno studio specifico nei cani in riproduzione, l'uso di Orbax® compresse nel corso della gravidanza e dell'allattamento non è raccomandato.

5.7 Interazioni con altri farmaci ed altre forme di interazione:

E' stato segnalato che la somministrazione concomitante con cationi metallici, quali quelli contenuti in antiacidi a base di idrossido di magnesio o idrossido di alluminio, o preparati multivitaminici contenenti ferro o zinco, diminuisce in modo significativo la biodisponibilità dei fluorochinoloni.

La dose di teofillina deve essere ridotta quando utilizzata in concomitanza con i fluorochinoloni. E' stato dimostrato che la cimetidina interferisce con il metabolismo dei fluorochinoloni e deve essere usata con cautela, nel caso di somministrazione contemporanea. La somministrazione di fluorochinoloni in concomitanza con gli anticoagulanti orali può aumentare l'azione di questi ultimi.

5.8 Posologia e modalità di somministrazione:

Dose:

La dose raccomandata di Orbax® compresse è 2,5 mg/kg di peso corporeo per il trattamento della cistite batterica e 7,5 mg/kg di peso corporeo per il trattamento della pelle e dei tessuti molli associati, una volta al giorno.

Per assicurare una somministrazione corretta, si deve stabilire con accuratezza il peso corporeo degli animali, per evitare l'uso di dosi inferiori al necessario.

Somministrazione:

Orbax ® compresse deve essere somministrato per un periodo di almeno 10 giorni consecutivi. Se non si osserva alcun miglioramento entro cinque (5) giorni, la diagnosi deve essere rivista e si deve considerare un differente approccio terapeutico.

Schema di somministrazione per ORBAX ® compresse da 75 mg (2,5 mg/kg una volta al giorno)

	Peso del cane (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	35	60
# di compresse da 75 mg				1/2			1	1 1/2	2

Schema di somministrazione per ORBAX ® compresse da 75 mg (7,5 mg/kg una volta al giorno)

	Peso del cane (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	35	60
# di compresse da 75 mg			1	1 1/2	2	2 1/2	3		

5.9 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

Negli studi di tollerabilità nel cane, usando dosi fino a 5 volte superiori alla dose raccomandata di 7,5 mg/kg, il prodotto è ben tollerato.

Nei cani che ricevono un sovradosaggio superiore a 22,5 mg/kg, si possono rilevare salivazione, feci molli e/o mucose e vomito.

Si raccomanda una terapia sintomatica.

5.10 Avvertenze speciali per la specie target:

E' stato dimostrato che i fluorochinoloni inducono erosione della cartilagine articolare negli animali giovani, essendo i cani particolarmente sensibili.

I potenziali effetti di orbifloxacin sulla retina dei cani non sono stati studiati

5.11 Periodo di sospensione.

Non pertinente. Per uso esclusivo nei cani.

5.12 Precauzioni speciali per le persone che devono somministrare il prodotto agli animali:

Nessuna

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Incompatibilità:

Non applicabile alla forma farmaceutica compresse.

6.2 Validità

24 mesi

6.3 Speciali precauzioni per la conservazione

Tenere fuori della portata dei bambini.

6.4 Natura e contenuto del contenitore

La compressa da 75 mg è una capsula modificata, divisibile con una tacca di rottura su di un lato ed il logo "SP" inciso su ciascuna metà dell'altro lato.

Le compresse sono contenute in blister di PVDC chiuso con foglio di alluminio.

L'astuccio delle compresse di 75 mg può contenere 1 blister di 8 compresse o 10 blister di 80 compresse (per un totale di 80 compresse).

6.5 Nome ed indirizzo del Titolare della autorizzazione all'immissione in commercio:

Schering-Plough Limited
Schering-Plough House
Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW
United Kingdom

6.6 Speciali precauzioni per l'eliminazione del prodotto inutilizzato:

Il prodotto inutilizzato può essere eliminato con i rifiuti domestici.

7. ALTRE INFORMAZIONI

7.1 Numero di autorizzazione all'immissione in commercio

7.2 Categoria legale

7.3 Data di revisione del Riassunto delle caratteristiche del prodotto