

BIJLAGE I

DOOR HET EMEA INGEDIENDE WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

Orbax is in een aantal lidstaten vergund voor de behandeling van urineweginfecties bij honden en de aanvrager heeft een verzoek ingediend voor uitbreiding van de indicatie naar de behandeling van huidinfecties en infecties van week weefsel in een andere dosering dan die welke was aanbevolen voor de oorspronkelijke claim. Grondslag voor de arbitrageprocedure vormde de door Denemarken en Spanje opgeworpen vraag of de drievoudige verhoging van de dosis orbifloxacin voor de behandeling van huidinfecties en infecties van week weefsel wel gerechtvaardigd was, gelet op de aanbevolen dosis voor de behandeling van urineweginfecties. De aanvrager werd verzocht gegevens ter onderbouwing van de drievoudige verhoging van de dosis voor de aanvullende indicatie te verstrekken.

Het CVMP bestudeerde het schriftelijke antwoord van de aanvrager, het gezamenlijke beoordelingsrapport van de rapporteur en co-rapporteur naar aanleiding van het antwoord van de aanvrager en de opmerkingen van de leden van het CVMP. Het nam tevens verwijzingen naar op dit gebied gepubliceerde literatuur in zijn overwegingen mee.

Gelet op het feit dat:

- bij voorkeur één behandelingsdosis (in plaats van een aantal verschillende doses) wordt aanbevolen;
- er bij een lagere dosis bij verwekkers van huidinfecties een risico op antimicrobiële resistentie bestaat, daar de concentraties in de huid kleiner zijn dan in de urinewegen;
- in een klinische studie werd aangetoond dat de aanbevolen dosis effectief was,

besloot het CVMP dat met de aanbevolen dosis van 7,5 mg/kg een passende behandeling van huidinfecties bij honden gewaarborgd is. Het CVMP stelde tevens vast dat het gebruik van een lagere dosis (minder dan 7,5 mg/kg) geen aanbeveling verdient, wegens het risico op resistentie en tevens wegens mogelijk ontoereikende werkzaamheid.

Derhalve adviseert het CVMP de vergunningen voor het in de handel brengen te verlenen voor Orbax; de samenvattingen van de productkenmerken zijn weergegeven in bijlage III.

BIJLAGE II

**LIJST VAN DE FARMACEUTISCHE VORMEN, STERKTEN, TOEDIENINGSWEGEN,
VERPAKKINGEN EN VERPAKKINGSGROOTTEN VAN HET DIERGENEESMIDDEL IN
DE LIDSTATEN**

BIJLAGE II

Naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Rapporterende lidstaat: **Verenigd Koninkrijk**
 Schering-Plough Ltd
 Schering-Plough House
 Shire Park
 Welwyn Garden City
 Herts AL7 1TW
 Verenigd Koninkrijk

Betrokken lidstaten:

Oostenrijk Essex Tierarznei Ndl. Der Essex Pharma GmbH Thomas-Dehler-Str. 27 81737 Munchen Duitsland	Ierland Schering-Plough Ltd Schering-Plough House Shire Park Welwyn Garden City Herts AL7 1TW Verenigd Koninkrijk
België Schering-Plough NV/SA Rue de Stalles/Stallesstraat 73 1180 Brussel België	Luxemburg Schering-Plough NV/SA Rue de Stalles/Stallesstraat 73 1180 Brussel België
Denemarken Schering-Plough A/S Hvedemarken 12 DK-3520 Farum Denemarken	Portugal Schering-Plough II-Veterinaria,Lda Casal Colaride, Agualva 2735-Cacem Portugal
Finland Schering-Plough A/S Hvedemarken 12 DK-3520 Farum Denemarken	Spanje Schering-Plough SA Km 36, Carretera Nacional I 28750 San Agustin de Guadalix Madrid Spanje
Frankrijk Schering-Plough Veterinaire 92, rue Baudin 92300 Levallois-Perret Frankrijk	Zweden Schering-Plough A/S Hvedemarken 12 DK-3520 Farum Denemarken
Duitsland Essex Tierarznei Ndl. Der Essex Pharma GmbH Thomas-Dehler-Str. 27 81737 Munchen Duitsland	Nederland Schering-Plough NV/SA Rue de Stalles/Stallesstraat 73 1180 Brussel België
Griekenland Schering-Plough S.A. 63, Agiou Dimitriou Str. 174 55 Alimos Athene Griekenland	

Productvarianten:

<u>Fantasienaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Bestemd voor</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Verpakking</u>	<u>Verpakkings- grootte</u>
Orbax	6,25 mg	Tabletten	Honden	Oraal gebruik	Blister (PVC/alu)	10
Orbax	6,25 mg	Tabletten	Honden	Oraal gebruik	Blister (PVC/alu)	100
Orbax	25 mg	Tabletten	Honden	Oraal gebruik	Blister (PVC/alu)	10
Orbax	25 mg	Tabletten	Honden	Oraal gebruik	Blister (PVC/alu)	100
Orbax	75 mg	Tabletten	Honden	Oraal gebruik	Blister (PVC/alu)	8
Orbax	75 mg	Tabletten	Honden	Oraal gebruik	Blister (PVC/alu)	80

BIJLAGE III
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Orbax[®] 6,25 mg filmomhulde tablet.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Orbifloxacin 6,25 mg per tablet.

De omhulling bevat titaandioxide (E171).

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

4. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

4.1 Farmacodynamische kenmerken

Farmacotherapeutische categorie: Antibacterieel voor systemisch gebruik.

ATC vet-code: QJ01MA95.

Orbifloxacin is een synthetisch breedspectrumantibioticum uit de groep van de fluorochinolone-carbonzuurderivaten.

Orbifloxacin heeft een bactericide werking tegen voornamelijk Gram-negatieve bacteriën maar ook tegen sommige Gram-positieve bacteriën. Het werkingsmechanisme van de fluorochinolonen berust op interferentie met het bacterieel enzym DNA-gyrase dat noodzakelijk is voor de synthese van het bacterieel DNA. Orbifloxacin is actief tegen de meeste stammen van de volgende organismen:

Escherichia coli

Proteus mirabilis

Staphylococcus intermedius

Staphylococcus aureus

Pasteurella multocida

Enterobacter agglomerans

Klebsiella pneumoniae

Bacteriële resistentie tegen de fluorochinolonen kan optreden door veranderingen in de permeabiliteit van de bacteriecelwand, activering van een effluxpomp of verandering in de 4-chinolone bindingsplaats van de moleculen via mutatie van DNA-gyrase of topo-isomerase IV. Resistentie tegen één fluorochinolon resulteert vaak in een resistentie tegen alle fluorochinolonen (kruisresistentie). Sommige mutaties die resistent zijn tegen fluorochinolonen kunnen ook resistent zijn tegen andere groepen antibiotica zoals cefalosporinen en tetracyclinen.

4.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening bij de hond bedraagt de biologische beschikbaarheid van orbifloxacin ongeveer 100%. De maximale plasmaconcentraties van 2,3 en 6,8 µg/ml worden binnen 2 uur na de toediening van een dosis van 2,5 respectievelijk 7,5 mg/kg bereikt. De plasmaeliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 6 uur. De accumulatie tussen de doses toegediend met een interval van 24 uur is

verwaarloosbaar. Ongeveer 50% van de oraal toegediende dosis wordt onveranderd uitgescheiden in de urine. Gedurende ongeveer 12 uur na toediening van een dosis van 2,5 mg/kg bedragen de urineconcentraties van orbifloxacin ongeveer 100 µg/ml. Na 24 uur bedragen de urineconcentraties van orbifloxacin ongeveer 40 µg/ml. Na toediening van een meervoudige dosis van 7,5 mg/kg eenmaal per dag liggen de orbifloxacinconcentraties in de aangetaste huid hoger dan de plasmaconcentraties.

5. KLINISCHE GEGEVENS

5.1 Diersoort waarvoor het diergeneesmiddel is bestemd

Hond.

5.2 Indicaties voor gebruik per diersoort waarvoor het diergeneesmiddel is bestemd

Behandeling van niet gecompliceerde bacteriële cystitis te wijten aan gevoelige stammen van *E coli* en *Proteus mirabilis* en behandeling van huidinfecties en daarmee samenhangende infecties van week weefsel (wonden en abscessen), geassocieerd met orbifloxacin-gevoelige bacteriën.

5.3 Contra-indicaties

Orbax tabletten zijn gecontraïndiceerd bij jonge honden tijdens de snelle groeifase (tot 8 maanden bij kleine en middelgrote rassen, tot 12 maanden bij grote rassen en tot 18 maanden bij zeer grote rassen).

Aangezien er geen specifieke onderzoeken werden uitgevoerd bij fokhonden, mogen Orbax tabletten niet gebruikt worden bij honden die bestemd zijn voor de fok.

Gelijktijdig gebruik van fluorochinolonen en orale cyclosporine is gecontraïndiceerd.

5.4 Bijwerkingen

Lichte bijwerkingen zoals braken, zachte stoelgang of diarree, kunnen af en toe voorkomen bij sommige dieren.

5.5 Bijzondere voorzorgen bij gebruik

In klinische studies met orbifloxacin werd pyoderma bij de hond niet klinisch geëvalueerd; bijgevolg moet deze therapie worden uitgesloten voor honden met deze huidaandoening.

Te veel vertrouwen op een bepaalde klasse van antibiotica kan resulteren in de inductie van resistentie binnen een bacteriële populatie. Het is verstandig om de fluorochinolonen te reserveren voor de behandeling van klinische omstandigheden die slecht op andere klassen van antibiotica hebben gereageerd.

Fluorochinolonen zoals orbifloxacin mogen enkel gebruikt worden na het testen van de gevoeligheid en indien rekening gehouden wordt met de officiële en lokale richtlijnen voor het gebruik van antibiotica.

5.6 Gebruik tijdens de dracht en lactatie

Aangezien er geen specifieke studies zijn uitgevoerd bij drachtige teven, wordt het niet aanbevolen Orbax tabletten toe te dienen aan drachtige of zogende teven.

5.7 Interacties met andere diergeneesmiddelen en andere vormen van interacties

Bij gelijktijdige toediening van metaalkationen, zoals deze die voorkomen in antacida op basis van magnesiumhydroxide of aluminiumhydroxide, of in multivitaminen die ijzer of zink bevatten, werd een sterke verlaging van de biologische beschikbaarheid van de fluorochinolonen gemeld.

De dosering van theofylline moet verlaagd worden bij gelijktijdig gebruik van fluorochinolonen.

Er is aangetoond dat cimetidine interfereert met het metabolisme van fluorochinolonen en met voorzichtigheid moet worden aangewend bij gelijktijdig gebruik.

Gelijktijdige toediening van fluorochinolonen kan de werking van orale anticoagulantia doen toenemen.

5.8 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

De aanbevolen dosis van Orbax tabletten bedraagt bij eenmaal daagse toediening 2,5 mg/kg lichaamsgewicht voor de behandeling van bacteriële cystitis en 7,5 mg/kg lichaamsgewicht voor de behandeling van huidinfecties en daarmee samenhangende infecties van week weefsel.

Om de juiste dosering te garanderen dient het lichaamsgewicht nauwgezet te worden bepaald om onderdosering te vermijden.

Toediening:

Orbax tabletten moeten gedurende 10 opeenvolgende dagen toegediend worden voor de behandeling van bacteriële cystitis, huidinfecties en daarmee samenhangende infecties van week weefsel. Indien er binnen de 5 dagen na aanvang van de behandeling geen verbetering wordt waargenomen, moet de diagnose herzien worden en moet er eventueel een andere behandeling overwogen worden.

Doseringstabel voor Orbax 6,25 mg tabletten (2,5 mg/kg eenmaal per dag)

	Gewicht van de hond (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Aantal 6,25 mg tabletten	1	2							

Doseringstabel voor Orbax 6,25 mg tabletten (7,5 mg/kg eenmaal per dag)

	Gewicht van de hond (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Aantal 6,25 mg tabletten	3								

5.9 Overdosering

Tijdens tolerantieonderzoeken bij honden, waar tot 5 keer de maximale aanbevolen dosis van 7,5 mg/kg gebruikt werd, werd het geneesmiddel goed verdragen. Bij honden die een overdosis van meer dan 22,5 mg krijgen, kunnen salivatie, zachte en/of mukeuze stoelgang en braken worden waargenomen. Symptomatische therapie wordt aanbevolen.

5.10 Bijzondere voorzorgen voor de doelgroep

Er is aangetoond dat de fluorochinolonen erosie van het gewrichtskraakbeen kunnen induceren bij jonge dieren, waarvoor de hond bijzonder gevoelig is. De mogelijke invloeden van orbifloxacin op de retina van de hond werden niet bestudeerd.

5.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

5.12 Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Geen.

6. FARMACEUTISCHE EIGENSCHAPPEN

6.1 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.2 Houdbaarheidstermijn

2 jaar.

Tabletten niet invriezen.

6.3 Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag

Er zijn geen speciale voorzorgsmaatregelen voor de bewaring vereist.

6.4 Aard en inhoud van de verpakking

De 6,25 mg tabletten zijn ronde, biconvexe, witte, filmomhulde tabletten.

De tabletten zijn verpakt in een PVDC blister met een aluminium folie.

Een doos met 6,25 mg tabletten bevat:

10 strips van 10 tabletten (100 tabletten).

1 strip van 10 tabletten (10 tabletten).

6.5 Naam en plaats van de registratiehouder

Schering-Plough N.V./S.A.

Stallestraat 73

1180 Brussel

België

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van niet-gebruikte diergeneesmiddelen

De nodige voorzorgsmaatregelen dienen genomen te worden opdat het product niet in het milieu zou terechtkomen.

7. VERDERE INFORMATIE

7.1 Wijze van aflevering aan het publiek

7.2 Registratienummer

7.3 Kanalisatiestatus

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Orbax[®] 25 mg filmomhulde tablet.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Orbifloxacin 25 mg per tablet.

De omhulling bevat titaandioxide (E171).

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

4. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

4.1 Farmacodynamische kenmerken

Farmacotherapeutische categorie: Antibacterieel voor systemisch gebruik.

ATC vet-code: QJ01MA95.

Orbifloxacin is een synthetisch breed spectrum antibioticum uit de groep van de fluorochinolone-carbonzuurderivaten.

Orbifloxacin heeft een bactericide werking tegen voornamelijk Gram-negatieve bacteriën maar ook tegen sommige Gram-positieve bacteriën. Het werkingsmechanisme van de fluorochinolonen berust op interferentie met het bacterieel enzym DNA-gyrase dat noodzakelijk is voor de synthese van het bacterieel DNA. Orbifloxacin is actief tegen de meeste stammen van de volgende organismen:

Escherichia coli

Proteus mirabilis

Staphylococcus intermedius

Staphylococcus aureus

Pasteurella multocida

Enterobacter agglomerans

Klebsiella pneumoniae

Bacteriële resistentie tegen de fluorochinolonen kan optreden door veranderingen in de permeabiliteit van de bacteriecelwand, activering van een effluxpomp of verandering in de 4-chinolonen bindingsplaats van de moleculen via mutatie van DNA-gyrase of topo-isomerase IV. Resistentie tegen één fluorochinolon resulteert vaak in een resistentie tegen alle fluorochinolonen (kruisresistentie). Sommige mutaties die resistent zijn tegen fluorochinolonen kunnen ook resistent zijn tegen andere groepen antibiotica zoals cefalosporinen en tetracyclinen.

4.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening bij de hond bedraagt de biologische beschikbaarheid van orbifloxacin ongeveer 100%. De maximale plasmaconcentraties van 2,3 en 6,8 µg/ml worden binnen 2 uur na de toediening van een dosis van 2,5 respectievelijk 7,5 mg/kg bereikt. De plasmaeliminatiehalfwaardetijd bedraagt

ongeveer 6 uur. De accumulatie tussen de doses toegediend met een interval van 24 uur is verwaarloosbaar. Ongeveer 50% van de oraal toegediende dosis wordt onveranderd uitgescheiden in de urine. Gedurende ongeveer 12 uur na toediening van een dosis van 2,5 mg/kg bedragen de urineconcentraties van orbifloxacin ongeveer 100 µg/ml. Na 24 uur bedragen de urineconcentraties van orbifloxacin ongeveer 40 µg/ml. Na toediening van een meervoudige dosis van 7,5 mg/kg eenmaal per dag liggen de orbifloxacinconcentraties in de aangetaste huid hoger dan de plasmaconcentraties.

5. KLINISCHE GEGEVENS

5.1 Diersoort waarvoor het diergeneesmiddel is bestemd

Hond.

5.2 Indicaties voor gebruik per diersoort waarvoor het diergeneesmiddel is bestemd

Behandeling van niet gecompliceerde bacteriële cystitis te wijten aan gevoelige stammen van *E. coli* en *Proteus mirabilis* en behandeling van huidinfecties en daarmee samenhangende infecties van week weefsel (wonden en abcessen), geassocieerd met orbifloxacin-gevoelige bacteriën.

5.3 Contra-indicaties

Orbax tabletten zijn gecontraïndiceerd bij jonge honden tijdens de snelle groeifase (tot 8 maanden bij kleine en middelgrote rassen, tot 12 maanden bij grote rassen en tot 18 maanden bij zeer grote rassen).

Aangezien er geen specifieke onderzoeken werden uitgevoerd bij fokhonden, mogen Orbax tabletten niet gebruikt worden bij honden die bestemd zijn voor de fok.

Gelijktijdig gebruik van fluorochinolonen en orale cyclosporine is gecontraïndiceerd.

5.4 Bijwerkingen

Lichte bijwerkingen zoals braken, zachte stoelgang of diarree, kunnen af en toe voorkomen bij sommige dieren.

5.5 Bijzondere voorzorgen bij gebruik

In klinische studies met orbifloxacin werd pyoderma bij de hond niet klinisch geëvalueerd; bijgevolg moet deze therapie worden uitgesloten voor honden met deze huidaandoening.

Te veel vertrouwen op een bepaalde klasse van antibiotica kan resulteren in de inductie van resistentie binnen een bacteriële populatie. Het is verstandig om de fluorochinolonen te reserveren voor de behandeling van klinische omstandigheden die slecht op andere klassen van antibiotica hebben gereageerd.

Fluorochinolonen zoals orbifloxacin mogen enkel gebruikt worden na het testen van de gevoeligheid en indien rekening gehouden wordt met de officiële en lokale richtlijnen voor het gebruik van antibiotica.

5.6 Gebruik tijdens de dracht en lactatie

Aangezien er geen specifieke studies zijn uitgevoerd bij drachtige teven, wordt het niet aanbevolen Orbax tabletten toe te dienen aan drachtige of zogende teven.

5.7 Interacties met andere diergeneesmiddelen en andere vormen van interacties

Bij gelijktijdige toediening van metaalkationen, zoals deze die voorkomen in antacida op basis van magnesiumhydroxide of aluminiumhydroxide, of in multivitaminen die ijzer of zink bevatten, werd een sterke verlaging van de biologische beschikbaarheid van de fluorochinolonen gemeld.

De dosering van theofylline moet verlaagd worden bij gelijktijdig gebruik van fluorochinolonen.

Er is aangetoond dat cimetidine interfereert met het metabolisme van fluorochinolonen en met voorzichtigheid moet worden aangewend bij gelijktijdig gebruik.

Gelijktijdige toediening van fluorochinolonen kan de werking van orale anticoagulantia doen toenemen.

5.8 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

De aanbevolen dosis van Orbax tabletten bedraagt bij eenmaal daagse toediening 2,5 mg/kg lichaamsgewicht voor de behandeling van bacteriële cystitis en 7,5 mg/kg lichaamsgewicht voor de behandeling van huidinfecties en daarmee samenhangende infecties van week weefsel.

Om de juiste dosering te garanderen dient het lichaamsgewicht nauwgezet te worden bepaald om onderdosering te vermijden.

Toediening:

Orbax tabletten moeten gedurende 10 opeenvolgende dagen toegediend worden voor de behandeling van bacteriële cystitis, huidinfecties en daarmee samenhangende infecties van week weefsel. Indien er binnen de 5 dagen na aanvang van de behandeling geen verbetering wordt waargenomen, moet de diagnose herzien worden en moet er eventueel een andere behandeling overwogen worden.

Doseringstabel voor Orbax 25 mg tabletten (2,5 mg/kg eenmaal per dag)

	Gewicht van de hond (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Aantal 25 mg tabletten		½	1	1½	2	2½			

Doseringstabel voor Orbax 25 mg tabletten (7,5 mg/kg eenmaal per dag)

	Gewicht van de hond (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Aantal 25 mg tabletten		1½							

5.9 Overdosering

Tijdens tolerantieonderzoeken bij honden, waar tot 5 keer de maximale aanbevolen dosis van 7,5 mg/kg gebruikt werd, werd het geneesmiddel goed verdragen. Bij honden die een overdosis van meer dan 22,5 mg krijgen, kunnen salivatie, zachte en/of mukeuze stoelgang en braken worden waargenomen. Symptomatische therapie wordt aanbevolen.

5.10 Bijzondere voorzorgen voor de doelgroep

Er is aangetoond dat de fluorochinolonen erosie van het gewrichtskraakbeen kunnen induceren bij jonge dieren, waarvoor de hond bijzonder gevoelig is. De mogelijke invloeden van orbifloxacin op de retina van de hond werden niet bestudeerd.

5.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

5.12 Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Geen.

6. FARMACEUTISCHE EIGENSCHAPPEN

6.1 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.2 Houdbaarheidstermijn

2 jaar.

Tabletten niet invriezen.

6.3 Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag

Er zijn geen speciale voorzorgsmaatregelen voor de bewaring vereist.

6.4 Aard en inhoud van de verpakking

De 25 mg tabletten zijn gewijzigde capsules voorzien van een EZ-breekscore op een zijde en het Schering-Plough-logo op beide helften van de andere zijde.

De tabletten zijn verpakt in een PVDC blister met een aluminium folie.

Een doos met 25 mg tabletten bevat:

10 strips van 10 deelbare tabletten (100 tabletten)

1 strip van 10 deelbare tabletten (10 tabletten)

6.5 Naam en plaats van de registratiehouder

Schering-Plough N.V./S.A.

Stallestraat 73

1180 Brussel

België

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van niet-gebruikte diergeneesmiddelen

De nodige voorzorgsmaatregelen dienen genomen te worden opdat het product niet in het milieu zou terechtkomen.

7. VERDERE INFORMATIE

7.1 Wijze van aflevering aan het publiek

7.2 Registrationsnummer

7.3 Kanalisatiestatus

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Orbax[®] 75 mg filmomhulde tablet.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Orbifloxacin 75 mg per tablet.

De omhulling bevat titaandioxide (E171).

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

4. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

4.1 Farmacodynamische kenmerken

Farmacotherapeutische categorie: Antibacterieel voor systemisch gebruik.

ATC vet-code: QJ01MA95.

Orbifloxacin is een synthetisch breed spectrum antibioticum uit de groep van de fluorochinolone-carbonzuurderivaten.

Orbifloxacin heeft een bactericide werking tegen voornamelijk Gram-negatieve bacteriën maar ook tegen sommige Gram-positieve bacteriën. Het werkingsmechanisme van de fluorochinolonen berust op interferentie met het bacterieel enzym DNA-gyrase dat noodzakelijk is voor de synthese van het bacterieel DNA. Orbifloxacin is actief tegen de meeste stammen van de volgende organismen:

Escherichia coli

Proteus mirabilis

Staphylococcus intermedius

Staphylococcus aureus

Pasteurella multocida

Enterobacter agglomerans

Klebsiella pneumoniae

Bacteriële resistentie tegen de fluorochinolonen kan optreden door veranderingen in de permeabiliteit van de bacteriecelwand, activering van een effluxpomp of verandering in de 4-chinolonen bindingsplaats van de moleculen via mutatie van DNA-gyrase of topo-isomerase IV. Resistentie tegen één fluorochinolon resulteert vaak in een resistentie tegen alle fluorochinolonen (kruisresistentie). Sommige mutaties die resistent zijn tegen fluorochinolonen kunnen ook resistent zijn tegen andere groepen antibiotica zoals cefalosporinen en tetracyclinen.

4.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening bij de hond bedraagt de biologische beschikbaarheid van orbifloxacin ongeveer 100%. De maximale plasmaconcentraties van 2,3 en 6,8 µg/ml worden binnen 2 uur na de toediening van een dosis van 2,5 respectievelijk 7,5 mg/kg bereikt. De plasmaeliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 6 uur. De accumulatie tussen de doses toegediend met een interval van 24 uur is

verwaarloosbaar. Ongeveer 50% van de oraal toegediende dosis wordt onveranderd uitgescheiden in de urine. Gedurende ongeveer 12 uur na toediening van een dosis van 2,5 mg/kg bedragen de urineconcentraties van orbifloxacin ongeveer 100 µg/ml. Na 24 uur bedragen de urineconcentraties van orbifloxacin ongeveer 40 µg/ml. Na toediening van een meervoudige dosis van 7,5 mg/kg eenmaal per dag liggen de orbifloxacinconcentraties in de aangetaste huid hoger dan de plasmaconcentraties.

5. KLINISCHE GEGEVENS

5.1 Diersoorten waarvoor het diergeneesmiddel is bestemd

Hond.

5.2 Indicaties voor gebruik per diersoort waarvoor het diergeneesmiddel is bestemd

Behandeling van niet gecompliceerde bacteriële cystitis te wijten aan gevoelige stammen van *E. coli* en *Proteus mirabilis* en behandeling van huidinfecties en daarmee samenhangende infecties van weefsel (wonden en abscessen), geassocieerd met orbifloxacin-gevoelige bacteriën.

5.3 Contra-indicaties

Orbax tabletten zijn gecontraïndiceerd bij jonge honden tijdens de snelle groeifase (tot 8 maanden bij kleine en middelgrote rassen, tot 12 maanden bij grote rassen en tot 18 maanden bij zeer grote rassen).

Aangezien er geen specifieke onderzoeken werden uitgevoerd bij fokhonden, mogen Orbax tabletten niet gebruikt worden bij honden die bestemd zijn voor de fok.

Gelijktijdig gebruik van fluorochinolonen en orale cyclosporine is gecontraïndiceerd.

5.4 Bijwerkingen

Lichte bijwerkingen zoals braken, zachte stoelgang of diarree, kunnen af en toe voorkomen bij sommige dieren.

5.5 Bijzondere voorzorgen bij gebruik

In klinische studies met orbifloxacin werd pyoderma bij de hond niet klinisch geëvalueerd; bijgevolg moet deze therapie worden uitgesloten voor honden met deze huidaandoening.

Te veel vertrouwen op een bepaalde klasse van antibiotica kan resulteren in de inductie van resistentie binnen een bacteriële populatie. Het is verstandig om de fluorochinolonen te reserveren voor de behandeling van klinische omstandigheden die slecht op andere klassen van antibiotica hebben gereageerd.

Fluorochinolonen zoals orbifloxacin mogen enkel gebruikt worden na het testen van de gevoeligheid en indien rekening gehouden wordt met de officiële en lokale richtlijnen voor het gebruik van antibiotica.

5.6 Gebruik tijdens de dracht en lactatie

Aangezien er geen specifieke studies zijn uitgevoerd bij drachtige teven, wordt het niet aanbevolen Orbax tabletten toe te dienen aan drachtige of zogende teven.

5.7 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij gelijktijdige toediening van metaalkationen, zoals deze die voorkomen in antacida op basis van magnesiumhydroxide of aluminiumhydroxide, of in multivitaminen die ijzer of zink bevatten, werd een sterke verlaging van de biologische beschikbaarheid van de fluorochinolonen gemeld.

De dosering van theofylline moet verlaagd worden bij gelijktijdig gebruik van fluorochinolonen.

Er is aangetoond dat cimetidine interfereert met het metabolisme van fluorochinolonen en met voorzichtigheid moet worden aangewend bij gelijktijdig gebruik.

Gelijktijdige toediening van fluorochinolonen kan de werking van orale anticoagulantia doen toenemen.

5.8 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

De aanbevolen dosis van Orbax tabletten bedraagt bij eenmaal daagse toediening 2,5 mg/kg lichaamsgewicht voor de behandeling van bacteriële cystitis en 7,5 mg/kg lichaamsgewicht voor de behandeling van huidinfecties en daarmee samenhangende infecties van week weefsel.

Om de juiste dosering te garanderen dient het lichaamsgewicht nauwgezet te worden bepaald om onderdosering te vermijden.

Toediening:

Orbax tabletten moeten gedurende 10 opeenvolgende dagen toegediend worden voor de behandeling van bacteriële cystitis, huidinfecties en daarmee samenhangende infecties van week weefsel. Indien er binnen de 5 dagen na aanvang van de behandeling geen verbetering wordt waargenomen, moet de diagnose herzien worden en moet er eventueel een andere behandeling overwogen worden.

Doseringstabel voor Orbax 75 mg tabletten (2,5 mg/kg eenmaal per dag)

	Gewicht van de hond (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Aantal 75 mg tabletten				½			1	1½	2

Doseringstabel voor Orbax 75 mg tabletten (7,5 mg/kg eenmaal per dag)

	Gewicht van de hond (kg)								
	2,5	5	10	15	20	25	30	45	60
Aantal 75 mg tabletten			1	1½	2	2½	3		

5.9 Overdosering

Tijdens tolerantieonderzoeken bij honden, waar tot 5 keer de maximale aanbevolen dosis van 7,5 mg/kg gebruikt werd, werd het geneesmiddel goed verdragen. Bij honden die een overdosis van meer dan 22,5 mg krijgen, kunnen salivatie, zachte en/of mukeuze stoelgang en braken worden waargenomen. Symptomatische therapie wordt aanbevolen.

5.10 Bijzondere voorzorgen voor de doelgroep

Er is aangetoond dat de fluorochinolonen erosie van het gewrichtskraakbeen kunnen induceren bij jonge dieren, waarvoor de hond bijzonder gevoelig is. De mogelijke invloeden van orbifloxacin op de retina van de hond werden niet bestudeerd.

5.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

5.12 Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Geen.

6. FARMACEUTISCHE EIGENSCHAPPEN

6.1 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.2 Houdbaarheidstermijn

2 jaar.

Tabletten niet invriezen.

6.3 Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag

Er zijn geen speciale voorzorgsmaatregelen voor de bewaring vereist.

6.4 Aard en inhoud van de verpakking

De 75 mg tabletten zijn gewijzigde capsules voorzien van een EZ-breekscore en het Schering-Plough-logo op beide helften van de andere zijde.

De tabletten zijn verpakt in een PVDC blister met een aluminium folie.

Een doos met 75 mg tabletten bevat:

10 strips van 8 deelbare tabletten (80 tabletten)

1 strip van 8 deelbare tabletten (8 tabletten)

6.5 Naam en plaats van de registratiehouder

SCHERING-PLOUGH N.V./S.A.

Stallestraat 73

1180 Brussel

België

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van niet-gebruikte diergeneesmiddelen

De nodige voorzorgsmaatregelen dienen genomen te worden opdat het product niet in het milieu zou terechtkomen.

7. VERDERE INFORMATIE

7.1 Wijze van aflevering aan het publiek

7.2 Registrationsnummer

7.3 Kanalisatiestatus