1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Posatex øredråper, suspensjon til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml av øredråpesuspensjonen inneholder:

Virkestoffer:

Orbifloksacin	8,5 mg
Mometasonfuroat (som monohydrat)	0,9 mg
Posakonazol	0,9 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Laurinsyre
Parafin, flytende
Hydrokarbongel, plastisert (5 % polyetylen i 95 % mineralolje)

Hvit til off-white viskøs suspensjon.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Behandling av akutt otitis externa og akutt forverring av residiverende otitis externa forårsaket av bakterier som er følsomme for orbifloksacin og sopp følsomme for posakonazol, spesielt *Malassezia pachydermatis*.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved perforert trommehinne.
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffene, noen av hjelpestoffene, kortikosteroider, andre antimykotiske stoffer i azolgruppen eller andre fluorokinoloner.
Skal ikke brukes i hele eller deler av drektigheten.

3.4 Særlige advarsler

Bakterie- og soppinfeksjoner er ofte sekundære ved otitis externa. Den underliggende årsaken bør identifiseres og behandles.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Hyppig bruk av én enkelt antibiotikaklasse kan føre til resistensutvikling i en bakteriepopulasjon. Fluorokinoloner bør forbeholdes behandling av kliniske infeksjoner som tidligere har respondert dårlig eller som forventes å respondere dårlig på andre typer antibiotika.

Bruk av preparatet bør baseres på identifisering og følsomhetstesting av målpatogenene. Hvis dette ikke er mulig, bør behandlingen baseres på epidemiologisk informasjon og kunnskap om målpatogenenes følsomhet på lokalt/regionalt nivå.

Bruk av preparatet bør være i samsvar med offisielle, nasjonale og regionale antimikrobielle retningslinjer.

Et antibiotikum med lavere risiko for antimikrobiell resistensseleksjon (lavere AMEG-kategori) bør brukes som førstevalg der følsomhetstesting indikerer sannsynlig effekt.

Smalspektret antibiotikabehandling med lavere risiko for antimikrobiell resistensseleksjon bør brukes som førstevalg der følsomhetstesting indikerer sannsynlig effekt.

Kinoloner brukt i veterinærmedisin har blitt assosiert med bruskerosjoner i vektbærende ledd og andre former for artropatier hos ikke utvokste dyr av ulike arter. Skal derfor ikke brukes til dyr yngre enn 4 mnd.

Langvarig og intensiv bruk av topikale kortikosteroider er kjent for å forårsake lokale og systemiske reaksjoner inkludert nedsatt binyrefunksjon, fortynning av hud og forlenget helingstid. Se punkt 3.10.

Før preparatet påføres skal den **ytre øregangen** undersøkes nøye. Preparatet skal ikke brukes ved perforert trommehinne. Man unngår dermed risikoen for overføring av infeksjon til mellomøret og reduserer faren for skade på cochlear- og vestibularisapparatet.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Vask hendene grundig etter påføring av preparatet. Unngå hudkontakt. Ved utilsiktet eksponering skylles det berørte området med rikelige mengder vann.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Erytem i øremuslingen[1]
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Nedsatt hørsel[2]

[1] Mild
[2] Vanligvis forbigående og forekommer primært hos eldre hunder.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.

Drektighet og diegiving:
Skal ikke brukes i hele eller deler av drektigheten.
Bruk er ikke anbefalt ved diegiving.

Laboratoriestudier på valper har vist tegn på artropatier etter systemisk bruk av orbifloksacin. Fluorokinoloner er kjent for å passere placenta og utskilles i melk.

Fertilitet:
Preparatets innvirkning på fertiliteten hos hunder er ikke undersøkt.
Skal ikke brukes til avlsdyr.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen data er tilgjengelige.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til bruk i øret.

En dråpe inneholder 267 mikrog orbifloksacin, 27 mikrog mometasonfuroat og 27 mikrog posakonazol.

Den ytre øregangen bør rengjøres og tørkes grundig før behandlingen starter. Overflødig hår rundt område for behandling bør klippes.

Rist godt før bruk.

Hunder med kroppsvekt mindre enn 2 kg, drypp 2 dråper i øret en gang daglig.
Hunder med kroppsvekt mellom 2-15 kg, drypp 4 dråper i øret en gang daglig.
Hunder med kroppsvekt på 15 kg eller mer, drypp 8 dråper i øret en gang daglig.

Behandlingen skal pågå sammenhengende i 7 dager.

Etter drypping kan ørebasis masseres kortvarig og forsiktig for jevn fordeling av preparatet til nedre del av øregangen.

Posatex er en viskøs suspensjon. Den iboende viskositeten vil resultere i et redusert administrasjonsvolum sammenlignet med fyllevolumet (se pkt. 5.4).

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Administrasjon av den anbefalte dosen (4 dråper per øre) 5 ganger daglig i 21 påfølgende dager til hunder som veide 7,6 til 11,4 kg medførte en svak reduksjon av serumkortisolresponsen etter administrasjon av adrenokortikotropt hormon (ACTH) i en ACTH-stimulasjonstest.
Seponering av behandlingen vil medføre en tilbakegang til normal binyrefunksjon.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QS02CA91

4.2 Farmakodynamikk

Orbifloksacin er et syntetisk bredspektret bakteriedrepende middel klassifisert som kinolon-karboksylsyre-derivat eller mer spesifikt: et fluorokinolon. Orbifloksacin virker primært ved å hemme enzymene DNA topoisomerase II (DNA-gyrase) og DNA topoisomerase IV som er nødvendig for dannelse og vedlikehold av bakterielt DNA. Hemming av disse enzymene forstyrrer replikasjon av bakteriecellen, noe som fører til rask celledød. Hurtigheten og omfanget av celledød er direkte proporsjonal med konsentrasjonen av legemidlet. Orbifloksacin har *in vitro* aktivitet mot et bredt spekter av gram-positive og gram-negative bakterier.

Mometasonfuroat er et kortikosteroid som er høypotent topikalt, men har liten systemisk effekt. Som andre topikale kortikosteroider har den antiinflammatoriske og kløestillende egenskaper.

Posakonazol er et bredspektret antimykotiskt middel av triazoltype. Posakonazol utøver en selektiv hemming av enzymet lanosterol 14-demetylase (CYP51) som er involvert i ergosterolbiosyntesen hos gjærsopp og filamentøse sopper. *In vitro* tester har vist at posakonazol har fungicid virkning mot de fleste av de ca. 7000 stammene av gjærsopp og filamentøse sopp som er testet. Posakonazol er 40-100 ganger mer potent *in vitro* mot *Malassezia pachydermatis* sammenlignet med klotrimazol, mikonazol og nystatin.

Resistens mot fluorokinoloner skjer ved kromosomal mutasjon via tre mekanismer: reduksjon av permeabilitet i bakterienes cellevegg, aktivisering av effluxpumpe eller mutasjon av enzymer ansvarlig for molekylbinding. Kryssresistens mellom de forskjellige fluorokinoloner er vanlig.
Resistens hos *Malassezia pachydermatis* mot azoler, inkludert posakonazol, er ikke rapportert.

Orbifloksacins *in vitro* aktivitet mot patogener isolert fra kliniske tilfeller av otitis externa hos hunder som inngikk i et feltforsøk i EU i 2000-2001 var:

Minimum Inhibitory Concentrations vs. Orbifloksacin – Oversikt

Patogen	**N**	**Min**	**Max**	**MIC_{50}**	**MIC_{90}**
E coli	10	0,06	0,5	0,125	0,5
Enterococci	19	0,250	16	4	8
Proteus mirabilis	9	0,5	8	1	8
Pseudomonas aeruginosa	18	1	> 16	4	8
Staphylococcus intermedius	96	0,25	2	0,5	1
Streptococcus ß-*haemolyticus* G	19	2	4	2	4

4.3 Farmakokinetikk

Systemisk absorpsjon av virkestoffene ble bestemt i enkeltdosestudier med [^{14}C]-orbifloksacin, [^{3}H]-mometasonfuroat og [^{14}C]-posakonazol i en Posatex-formulering plassert i øregangen til normale Beagle hunder. Absorpsjonen skjedde hovedsakelig i løpet av de første dagene etter administrasjon. Graden av perkutan absorpsjon av topikalt administrerte preparater bestemmes av flere faktorer, deriblant om epidermisbarrieren er intakt. Inflammasjon kan øke den perkutane absorpsjonen av preparater.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ingen kjente.
Studier med et bredt spekter av proprietære ørerensere har ikke vist noen kjemiske uforlikeligheter.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje:
8,8 ml: 7 dager
17,5 ml og 35,1 ml: 28 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar flasken i ytteremballasjen.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Hvit HDPE flaske med en hvit LDPE kork, en ufarget eller hvit LDPE applikator og en forsegling.

Pakningsstørrelser: 8,8 ml (tilsvarer 5,0 ml administrasjonsvolum), 17,5 ml (tilsvarer 12,6 ml administrasjonsvolum) og 35,1 ml (tilsvarer 28,6 ml administrasjonsvolum).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Intervet International B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/08/081/001
EU/2/08/081/002
EU/2/08/081/003

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23.06.2008.

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN