

Παράρτημα Ι

**Κατάλογος ονομασιών, φαρμακοτεχνική μορφή,
περιεκτικότητες των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων,
είδη ζώων, τρόπος χορήγησης, κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας
στα Κράτη-Μέλη**

Κράτη-Μέλη ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	INN	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδη ζώων	Τρόπος χορήγησης
Βέλγιο	Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA Avenue Arnaud Fraiteurlaan, 15-23 1050 Brussels Belgium	Ronaxan 20 mg	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Βέλγιο	Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA Avenue Arnaud Fraiteurlaan, 15-23 1050 Brussels Belgium	Ronaxan 100 mg	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Κροατία	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS, 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 100 mg, tablete za pse	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Κροατία	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS, 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 250 mg, tablete za pse	Δοξουκυκλίνη	250 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Τσέχικη Δημοκρατία	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS, 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 100 mg tablety	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση

Κράτη-Μέλη ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	INN	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδη ζώων	Τρόπος χορήγησης
Τσέχικη Δημοκρατία	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS, 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 20 mg tablety	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Δανία	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52 2100 København Ø Denmark	Ronaxan Vet.	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Δανία	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52 2100 København Ø Denmark	Ronaxan Vet.	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Γαλλία	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan comprimés 20	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Γαλλία	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan comprimés 100	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση

Κράτη-Μέλη ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	INN	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδη ζώων	Τρόπος χορήγησης
Γαλλία	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan comprimés 250	Δοξουκυκλίνη	250 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Γερμανία	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Strasse 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ronaxan 100	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Ελλάδα	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan, Δισκία 20 mg/tab	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Ελλάδα	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan, Δισκία 100 mg/tab	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Ελλάδα	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan, Δισκία 250 mg/tab	Δοξουκυκλίνη	250 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση

Κράτη-Μέλη ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	INN	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδη ζώων	Τρόπος χορήγησης
Ιρλανδία	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Strasse 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ronaxan 100 mg Tablet	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Ιρλανδία	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Strasse 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ronaxan 20 mg Tablet	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Ιταλία	Boehringer Ingelheim Animal Health Italia S.p.A Via Lorenzini n.8 Milano - 20139 Italy	Ronaxan, 20 mg compresse per cani e gatti	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Ιταλία	Boehringer Ingelheim Animal Health Italia S.p.A Via Lorenzini n.8 Milano - 20139 Italy	Ronaxan, 100 mg compresse per cani	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Ιταλία	Boehringer Ingelheim Animal Health Italia S.p.A Via Lorenzini n.8 Milano - 20139 Italy	Ronaxan, 250 mg compresse per cani	Δοξουκυκλίνη	250 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση

Κράτη-Μέλη ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	INN	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδη ζώων	Τρόπος χορήγησης
Λιθουανία	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 20, tabletès	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Λιθουανία	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 100, tabletès	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA Arianelaan 16 1200 Brussel Belgium	Ronaxan 20 mg	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA Arianelaan 16 1200 Brussel Belgium	Ronaxan 100 mg	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Μάλτα	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan tablets 100	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση

Κράτη-Μέλη ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	INN	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδη ζώων	Τρόπος χορήγησης
Μάλτα	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan tablets 20	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Νορβηγία	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52 2100 Copenhagen Denmark	Ronaxan Vet	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Νορβηγία	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52 2100 Copenhagen Denmark	Ronaxan Vet	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Πορτογαλία	Boehringer Ingelheim Animal Health, Unipessoal, Lda. Avenida de Pádua, nº 11 1800-294 Lisboa Portugal	Ronaxan 20 mg comprimidos para cães e gatos	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Πορτογαλία	Boehringer Ingelheim Animal Health, Unipessoal, Lda. Avenida de Pádua, nº 11 1800-294 Lisboa Portugal	Ronaxan 100 mg comprimidos para cães	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση

Κράτη-Μέλη ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	INN	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδη ζώων	Τρόπος χορήγησης
Πορτογαλία	Boehringer Ingelheim Animal Health, Unipessoal, Lda. Avenida de Pádua, nº 11 1800-294 Lisboa Portugal	Ronaxan 250 mg comprimidos para cães	Δοξουκυκλίνη	250 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Ρουμανία	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 20 mg Tablet	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Ρουμανία	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 100 mg Tablet	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Ρουμανία	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 250 mg Tablet	Δοξουκυκλίνη	250 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Δημοκρατία της Σλοβακίας	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 20 mg tablety	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση

Κράτη-Μέλη ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	INN	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδη ζώων	Τρόπος χορήγησης
Δημοκρατία της Σλοβακίας	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 100 mg tablet	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Ισπανία	Boehringer Ingelheim Animal Health España S.A.U. C/Prat de la Riba, 50 Sant Cugat del Valles Barcelona 08174 Spain	Ronaxan 20 mg comprimidos	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Ισπανία	Boehringer Ingelheim Animal Health España S.A.U. C/Prat de la Riba, 50 Sant Cugat del Valles Barcelona 08174 Spain	Ronaxan 100 mg comprimidos	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Σουηδία	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S, Strødamvej 52, 2100 Copenhagen Ø, Denmark	Ronaxan vet.	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Σουηδία	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S, Strødamvej 52, 2100 Copenhagen Ø, Denmark	Ronaxan vet.	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση

Κράτη-Μέλη ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία	INN	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδη ζώων	Τρόπος χορήγησης
Ολλανδία	Boehringer Ingelheim Animal Health Netherlands B.V. Comensiusstraat 6 1817 MS Alkmaar The Netherlands	Ronaxan 100 mg, tablet voor honden en katten	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Ολλανδία	Boehringer Ingelheim Animal Health Netherlands B.V. Comensiusstraat 6 1817 MS Alkmaar The Netherlands	Ronaxan 20 mg, tablet voor honden en katten	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο (Βόρεια Ιρλανδία) ¹	Boehringer Ingelheim Animal Health UK Ltd, Ellesfield Avenue, Bracknell Berkshire RG12 8YS United Kingdom	Ronaxan 100 mg Tablet	Δοξουκυκλίνη	100 mg	Δισκία	Σκύλοι	Από του στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο (Βόρεια Ιρλανδία) ¹	Boehringer Ingelheim Animal Health UK Ltd, Ellesfield Avenue, Bracknell Berkshire RG12 8YS United Kingdom	Ronaxan 20 mg Tablet	Δοξουκυκλίνη	20 mg	Δισκία	Γάτες και σκύλοι	Από του στόματος χρήση

¹ Για το Ηνωμένο Βασίλειο, από την 1 Ιανουαρίου 2021, η ευρωπαϊκή νομοθεσία εφαρμόζεται μόνο στην επικράτεια της Βόρειας Ιρλανδίας (BI) στο βαθμό που προβλέπεται στο Πρωτόκολλο για την Ιρλανδία/Βόρεια Ιρλανδία.

Παράρτημα ΙΙ

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση της
περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της
επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης**

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του Ronaxan και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του (βλέπε Παράρτημα Ι)

1. Εισαγωγή

Το Ronaxan και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του είναι δισκία που περιέχουν 20 mg, 100 mg ή 250 mg δοξυκυκλίνης υκλάτης ως δραστική ουσία. Η δοξυκυκλίνη είναι μια δεύτερης γενιάς κυκλίνη ευρέος φάσματος που ανήκει στην οικογένεια των τετρακυκλινών. Δρα έναντι μεγάλου αριθμού θετικών κατά Gram και αρνητικών κατά Gram παθογόνων, συμπεριλαμβανομένων των στελεχών που είναι ανθεκτικά στις τετρακυκλίνες πρώτης γενιάς.

Στις 12 Αυγούστου 2019, η Γερμανία απέστειλε στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (ο Οργανισμός) κοινοποίηση παραπομπής δυνάμει του άρθρου 34 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/82/EK για το Ronaxan και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του. Η Γερμανία παρέπεμψε το ζήτημα λόγω των αποκλινοσών εθνικών αποφάσεων που έχουν ληφθεί από τα κράτη μέλη της ΕΕ, οι οποίες οδηγούν σε ανακολουθίες στις πληροφορίες προϊόντος για το Ronaxan και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του.

Οι βασικοί τομείς της δυσαρμονίας στις υφιστάμενες πληροφορίες προϊόντος σχετίζονται με τα είδη-στόχους, τις ενδείξεις και τη δοσολογία.

Ζητήθηκε από την Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP) να γνωμοδοτήσει επί του θέματος και να εναρμονίσει τις πληροφορίες προϊόντος για το Ronaxan και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του.

2. Συζήτηση σχετικά με τα διαθέσιμα δεδομένα

Η παρούσα διαδικασία παραπομπής αφορά τα δισκία Ronaxan 20 mg, 100 mg και 250 mg.

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ), τμήμα 4.1 Είδη ζώων

Για τα δισκία Ronaxan 20 mg, όλα τα υπό εξέταση προϊόντα εγκρίθηκαν για τα είδη ζώων «σκύλοι και γάτες», αλλά υπήρχαν μικρές διαφορές στη διατύπωση για το είδος ζώου «σκύλοι». Ως εκ τούτου, η εναρμόνιση των ειδών ζώων «σκύλοι και γάτες» κρίθηκε αποδεκτή.

Για τα δισκία Ronaxan 100 mg η εναρμόνιση σε «σκύλους και γάτες» ήταν επέκταση στο είδος στόχου «γάτες» σε ορισμένα κράτη μέλη. Δεδομένου ότι το Ronaxan έχει καταχωριστεί για χρήση σε γάτες για μεγάλο χρονικό διάστημα χωρίς ανησυχίες σχετικά με την έλλειψη αποτελεσματικότητας ή ασφάλειας βάσει των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης, αυτή η εναρμόνιση θεωρήθηκε επίσης αποδεκτή.

Τα δισκία Ronaxan 250 mg εγκρίθηκαν για χρήση σε σκύλους σε όλα τα προϊόντα που αφορά η παρούσα παραπομπή και, ως εκ τούτου, δεν προτάθηκε καμία τροποποίηση από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ), δεδομένου ότι είχε ήδη εναρμονιστεί.

Τμήμα 4.2 της ΠΧΠ Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Ένδειξη για αναπνευστικές λοιμώξεις

Η προτεινόμενη ένδειξη για τους σκύλους ήταν: «Για τη θεραπεία οξείων και χρόνιων λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού και του λοιμώδους αναπνευστικού συνδρόμου του σκύλου, περιλαμβανομένων της ρινίτιδας, της αμυγδαλίτιδας και της βρογχίτιδας που σχετίζονται με *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella spp.*»

Η προτεινόμενη ένδειξη για τις γάτες ήταν: «Για τη θεραπεία οξείων και χρόνιων λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού, όπως ρινίτιδα, αμυγδαλίτιδα και βρογχίτιδα που συνδέονται με *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella spp.*»

Προς υποστήριξη της προτεινόμενης ένδειξης για τις αναπνευστικές λοιμώξεις, ο ΚΑΚ αναφέρθηκε σε δεδομένα ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) σχετικά με τη δοξυκυκλίνη για τα παθογόνα-στόχους, σε δεδομένα φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής (PK/PD), συμπεριλαμβανομένης μιας νέας ανάλυσης που συμπεριλήφθηκε στην έκθεση εμπειρογνομόνων του ΚΑΚ, καθώς και σε κλινικά δεδομένα που παρουσιάστηκαν στις αρχικές αιτήσεις για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας και στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία.

Τα δεδομένα ευαισθησίας αντλήθηκαν από προγράμματα παρακολούθησης στη Γαλλία (εκθέσεις Resapath)², τη Γερμανία (εκθέσεις BVL)³, ενώ η μελέτη Compath II (Morrissey, *et al* 2016⁴) και III διεξήχθη από την ομάδα Centre Européen d'Etudes pour la Santé Animale (CEESA), συμπεριλαμβανομένων δεδομένων από έως και 12 ευρωπαϊκές χώρες. Το τελευταίο θεωρήθηκε το πιο συναφές δεδομένο, καθώς περιλάμβανε κατανομές MIC από διάφορες χώρες.

Δεν υπάρχουν τεκμηριωμένα κλινικά όρια ευαισθησίας για τα είδη *Pasteurella* και *Bordetella bronchiseptica* σε γάτες και σκύλους, αλλά σε σύγκριση με τις δοκιμαστικές επιδημιολογικές τιμές αποκοπής 1 µg/ml για τη δοξυκυκλίνη για το *Pasteurella multocida* και τις επιδημιολογικές τιμές αποκοπής 1 µg/ml για την τετρακυκλίνη για το *Bordetella bronchiseptica* που διατίθενται από την ευρωπαϊκή επιτροπή ελέγχου ευαισθησίας των μικροοργανισμών στα αντιμικροβιακά, οι υποβληθείσες MIC για απομονωθέντα στελέχη από σκύλους και γάτες με αναπνευστικό νόσημα που συλλέχθηκαν εντός των τελευταίων 5 ετών ήταν αντιπροσωπευτικές για τον πληθυσμό άγριου τύπου (MIC₉₀ γενικά ≤0,25 µg/ml για τα είδη *Bordetella bronchiseptica* και *P. multocida* και ≤1 µg/ml για τα στελέχη *Bordetella bronchiseptica*). Επίσης, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές τάσεις μειωμένης ευαισθησίας με την πάροδο του χρόνου βάσει συγκρίσεων των δεδομένων MIC από την Compath II (δεδομένα από την περίοδο 2013-2014) και την Compath III (δεδομένα από την περίοδο 2017-2018), ετήσιων εκθέσεων Resapath από το 2013 έως το 2018², και εκθέσεων BVL από το 2006/2007 έως το 2018.

Σύμφωνα με τη νέα ανάλυση φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής που υπέβαλε ο ΚΑΚ, η συνιστώμενη δόση θα επέτρεπε τη θεραπεία βακτηρίων-στόχων με τιμή MIC <0,03 µg/ml στις γάτες και <0,125 µg/ml στους σκύλους. Με τη χρήση των εν λόγω τιμών αποκοπής, η αποτελεσματικότητα της θεραπείας θα ήταν μόνο μερική έναντι των παθογόνων-στόχων σε σκύλους (68% του *B. bronchiseptica* και 82% του *Pasteurella spp.* από σκύλους με αναπνευστικές λοιμώξεις παρουσίασαν MIC <0,125 µg/ml στα δεδομένα Compath III) και δεν υποστηρίζεται σε γάτες (κανένα απομονωθέν στέλεχος του *Pasteurella spp.* από γάτες με αναπνευστικές λοιμώξεις δεν παρουσίασε MIC <0,03 µg/ml στα δεδομένα Compath III). Το γεγονός αυτό θεωρήθηκε ότι προκαλεί κάποια ανησυχία, αλλά αναγνωρίστηκε επίσης ότι ενδέχεται να υπάρχουν ορισμένα ειδικά χαρακτηριστικά της αναπνευστικής οδού τα οποία δεν

² Resapath. French surveillance network for antimicrobial resistance in pathogenic bacteria of animal origin, 2013 annual report. ANSES

Resapath. French surveillance network for antimicrobial resistance in pathogenic bacteria of animal origin, 2014 annual report. ANSES

Resapath. French surveillance network for antimicrobial resistance in pathogenic bacteria of animal origin, 2015 annual report. ANSES

Resapath. French surveillance network for antimicrobial resistance in pathogenic bacteria of animal origin, 2016 annual report. ANSES

Resapath. French surveillance network for antimicrobial resistance in pathogenic bacteria of animal origin, 2017 annual report. ANSES

Resapath. French surveillance network for antimicrobial resistance in pathogenic bacteria of animal origin, 2018 annual report. ANSES

³ GERM-Vet: German Resistance Monitoring 2011/2012 (2015). Federal Office of Consumer Protection and Food Safety (BVL), Berlin, Germany.

GERM-Vet (2017) German resistance monitoring. Berichte zur Resistenzmonitoringstudie 2014 und 2015. BVL-Report 11.5 Federal Office of Consumer Protection and Food Safety (BVL).

⁴ Morrissey I. *et al* (2016). Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from respiratory tract infections in dogs and cats across Europe: ComPath results. Veterinary microbiology. 2016 Aug 15; 191:44-51.

λαμβάνονται υπόψη στην ανάλυση PK/PD, όπως οι δυνητικά υψηλότερες συγκεντρώσεις φαρμάκου στο υγρό του επιθηλίου, όπως έχει καταδειχθεί για την αντιπροσωπευτική τιγκεκυκλίνη της ομάδας των τετρακυκλινών σε ανθρώπους (Rodvold, *et al* 2017)⁵.

Οι κλινικές μελέτες που διενεργήθηκαν για το Ronaxan στο πλαίσιο των αρχικών αιτήσεων χορήγησης άδειας κυκλοφορίας και οι οποίες είναι σημαντικές για την ένδειξη του αναπνευστικού συστήματος, περιλάμβαναν 14 μη ελεγχόμενες δοκιμές που διενεργήθηκαν το 1984 και το 1985, μεταξύ των οποίων 31 σκύλους και 101 γάτες που θεωρήθηκαν εξωτερικοί ασθενείς στις πρακτικές διαφόρων ειδικών κλινικών ιατρών ή στις εθνικές κτηνιατρικές σχολές της Νάντης και της Τουλούζης, καθώς και μία συγκριτική δοκιμή στην οποία οι γάτες και οι σκύλοι έλαβαν θεραπεία είτε με Ronaxan είτε με αμοξυκιλλίνη. Τα ζώα έλαβαν ημερήσια δόση 10 mg ανά κιλό σωματικού βάρους για διάρκεια 3 έως 30 ημερών. Αναφέρθηκε συνολικό ποσοστό ίασης 85%, σημαντική βελτίωση 13% και 2% αποτυχία. Ωστόσο, η υποστήριξη που προέκυψε από τις δοκιμές αυτές για την αποτελεσματικότητα κρίθηκε περιορισμένη λόγω ελλείψεων στον σχεδιασμό της μελέτης (έλλειψη ομάδας ελέγχου, ανεπαρκώς περιγραφόμενη συμπερίληψη/αποκλεισμός των ζώων της μελέτης και παράμετροι αποτελεσματικότητας, έλλειψη βακτηριολογικής διάγνωσης και μη ομοιόμορφη διάρκεια θεραπείας).

Ο ΚΑΚ αναφέρθηκε επίσης στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία^{6,7,8,9,10,11}. Καμία από τις έξι αναφερθείσες αναφορές δεν παρουσίασε δεδομένα κλινικής αποτελεσματικότητας που να θεωρούνται συναφή για την προτεινόμενη ένδειξη. Ωστόσο, αναγνωρίστηκε ότι η υποβληθείσα βιβλιογραφία υποστηρίζει τη χρήση τετρακυκλινών για τη θεραπεία της νόσου της αναπνευστικής οδού σε σκύλους και γάτες. Το τελευταίο επιβεβαιώθηκε επίσης από τη διεθνή κοινωνία για τα λοιμώδη νοσήματα των ζώων συντροφιάς (ISCAID), η οποία συνιστά τη χρήση της δοξυκυκλίνης (στην προτεινόμενη δόση των 10 mg ανά kg σωματικού βάρους) ως θεραπεία πρώτης γραμμής για οξείες και χρόνιες βακτηριακές λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος σε γάτες και σκύλους (Lappin *et al.* 2017)¹².

Αν και τα δεδομένα αποτελεσματικότητας που υποβλήθηκαν κρίθηκαν περιορισμένα, η CVMP έκρινε ότι στο πλαίσιο της διαδικασίας παραπομπής δυνάμει του άρθρου 34, μια ένδειξη μπορεί να διατηρηθεί βάσει καλώς τεκμηριωμένης χρήσης σε συνδυασμό με έλλειψη αποδεικτικών στοιχείων που καταδεικνύουν κάποιον κίνδυνο, όπως νέες πληροφορίες φαρμακοεπαγρύπνησης σε σχέση με πιθανολογούμενη έλλειψη της αναμενόμενης αποτελεσματικότητας. Το Ronaxan έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας για τη θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων σε γάτες και σκύλους σε όλα τα κράτη μέλη όπου έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας το Ronaxan, με αναφερόμενο συνολικό ποσοστό πιθανολογούμενης έλλειψης της αναμενόμενης αποτελεσματικότητας 0,02 προσβεβλημένων ζώων ανά 10.000 υπό θεραπεία ζώα, βάσει των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης από την 1η Ιανουαρίου 1999 έως την 31η Οκτωβρίου 2020. Επιπλέον, αναγνωρίστηκε ότι η δοξυκυκλίνη στην προτεινόμενη δοσολογία συνιστάται ως θεραπεία πρώτης γραμμής για την αντιμετώπιση λοιμώξεων της αναπνευστικής οδού σε σκύλους και γάτες, σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές για τη χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων (Lappin *et al* 2017)¹². Βάσει των παραπάνω, εξήχθη το συμπέρασμα ότι η ένδειξη για τη θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων και για τα δύο είδη ζώων μπορούσε να γίνει αποδεκτή.

⁵ Rodvold KA, Hope WW, Boyd SE. Considerations for effect site pharmacokinetics to estimate drug exposure: concentrations of antibiotics in the lung. *Current Opinion in Pharmacology*. 2017 Oct 1;36:114-23.

⁶ Barragry TB (1994). *Veterinary drug therapy*, Lea & Febiger.

⁷ Jameson PH *et al* (1995). Comparison of clinical signs, diagnostic findings, organisms isolated, and clinical outcome in dogs with bacterial pneumonia: 93 cases (1986-1991), *JAVMA*, 206, 2, 206-209.

⁸ Arpaillange C. *et al* (2001). *Traitement de la toux chez le chien et le chat*, Le nouveau praticien vétérinaire. 183, 21-22 (French - translated).

⁹ Merton (2001). *Small animal clinical pharmacology and therapeutics* (Book), W.B. Saunders Company.

¹⁰ Watson ADJ *et al* (2001). Systemic antibacterial drug use in dogs in Australia, *Aus. Vet. J.*, 2001, 79, 11, 740- 746.

¹¹ Carter *et al* (2003). A concise guide to infectious and parasitic diseases of dogs and cats. International Veterinary Information Service (www.ivis.org), Ithaca, New-York, USA.

¹² Lappin MR, *et al.* (2017). Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *J Vet Intern Med*. 2017 Mar;31(2):279-294.

Ωστόσο, η εναρμονισμένη ένδειξη που προτάθηκε από τον ΚΑΚ δεν θεωρήθηκε απολύτως κατάλληλη λόγω των ακόλουθων παραγόντων:

Σε καμία εθνικά εγκεκριμένη ΠΧΠ δεν συμπεριλήφθηκε ούτε η ένδειξη για το λοιμώδες αναπνευστικό σύνδρομο του σκύλου (CIRDC) ούτε η βρογχίτιδα. Οι προσθήκες αυτές δεν μπορούν να γίνουν δεκτές, καθώς σκοπός της παραπομπής βάσει του άρθρου 34 είναι η εναρμόνιση των διαφορών μεταξύ των πληροφοριών προϊόντος στα διάφορα κράτη μέλη και, ως εκ τούτου, δεν είναι δυνατόν να προστεθούν νέες ενδείξεις οι οποίες δεν είχαν εγκριθεί προηγουμένως σε κανένα κράτος μέλος.

Η προτεινόμενη εναρμονισμένη ένδειξη περιλάμβανε οξείες και χρόνιες λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Καθώς δεν έγινε καμία διαφοροποίηση μεταξύ των οξείων και των χρόνιων λοιμώξεων στην πλειονότητα των εθνικά εγκεκριμένων ΠΧΠ, η πρόταση για διεύρυνση της ένδειξης ειδικά για τον προσδιορισμό των οξείων και των χρόνιων λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος δεν κρίθηκε κατάλληλη.

Δεδομένου ότι προτάθηκε ένδειξη κατά των ειδών *Pasteurella*, δεν κρίθηκε απαραίτητη η χρήση χωριστής ένδειξης κατά των *P. multocida*.

Η προτεινόμενη διαγραφή των λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος θεωρήθηκε αμφισβητήσιμη, καθώς η αντιμικροβιακή θεραπεία των αναπνευστικών λοιμώξεων συχνά ενδείκνυται μόνο όταν η λοίμωξη επηρεάζει το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα.

Βάσει των ανωτέρω, η CVMP συμφώνησε επί της ακόλουθης ένδειξης για αμφότερα τα είδη ζώων στην εναρμονισμένη ΠΧΠ: «Για τη θεραπεία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της ρινίτιδας, της αμυγδαλίτιδας και της βρογχοπνευμονίας που προκαλούνται από ευαίσθητα στη δοξυκυκλίνη βακτήρια *Bordetella bronchiseptica* και *Pasteurella* spp.»

Ένδειξη για δερματικές λοιμώξεις

Η προτεινόμενη ένδειξη για τους σκύλους ήταν: «Για τη θεραπεία των οξείων και υποξείων επιπολής δερματικών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της πυώδους δερματίτιδας, σε συνδυασμό με *Staphylococcus* spp.»

Η προτεινόμενη ένδειξη για τις γάτες ήταν: «Για τη θεραπεία οξείων και υποξείων επιπολής δερματικών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της πυώδους δερματίτιδας που συνδέεται με *Pasteurella multocida*, *Pasteurella* spp, *Staphylococcus* spp. και *Staphylococcus* spp.».

Προς υποστήριξη των προτεινόμενων ενδείξεων για δερματικές λοιμώξεις, ο ΚΑΚ αναφέρθηκε σε δεδομένα MIC για την δοξυκυκλίνη για τα παθογόνα-στόχους, σε δεδομένα φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής και σε κλινικά δεδομένα που παρουσιάστηκαν στις αρχικές αιτήσεις χορήγησης άδειας κυκλοφορίας και στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία.

Δεδομένα ευαισθησίας παρουσιάστηκαν κυρίως από τη μελέτη Compath III που διενεργήθηκε από την ομάδα CEESA, συμπεριλαμβανομένων δεδομένων από έως και 12 ευρωπαϊκές χώρες, αλλά και από γαλλικά προγράμματα επιτήρησης (εκθέσεις Resapath 2013-2018)².

Για τους σταφυλόκοκκους σε σκύλους, το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) θέσπισε κλινικά όρια ευαισθησίας για τη δοξυκυκλίνη για λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων που προκαλούνται από τον *Staphylococcus pseudintermedius* ως εξής: ≤0,125 μg/ml για ευαίσθητα, 0,25 για ενδιάμεσα και ≥0,5 για ανθεκτικά. Με βάση αυτά τα όρια ευαισθησίας, το 40,5% των απομονωθέντων στελεχών της ομάδας *S. intermedius* που παρουσιάστηκε στη μελέτη Compath III (n=440) θεωρήθηκαν ανθεκτικά. Το υψηλό επίπεδο αντοχής επιβεβαιώθηκε επίσης από δημοσιευμένα δεδομένα από τη Γαλλία (Ganiere et al). 2005)¹³ και

¹³ Ganiere JP, Medaille C, Mangion C. (2005). Antimicrobial drug susceptibility of *Staphylococcus intermedius* clinical isolates from canine pyoderma. Journal of Veterinary Medicine, Series B. 2005 Feb;52(1):25-31.

Davidia (Maaland *et al.*, 2013)¹⁴ που υποδεικνύουν ποσοστό αντοχής στο *S. pseudintermedius* από σκύλους 46% (σύνολο n=50) και περίπου 40% (σύνολο n=93), αντίστοιχα (δεδομένα βάσει απομονωθέντων στελεχών που συλλέχθηκαν μεταξύ 2002-2012). Σύμφωνα με δεδομένα του Resapath για το *S. pseudintermedius* από λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων από σκύλους, το ποσοστό των στελεχών που ταξινομούνται ως ευαίσθητα μειώθηκε από 90 % (n=58) το 2017 σε 60 % (n=62) το 2018.

Για τις γάτες, οι τιμές MIC για τα *P. multocida* και *Pasteurella* spp από λοιμώξεις του δέρματος ήταν παρόμοιες με εκείνες που αναφέρθηκαν για αναπνευστικές λοιμώξεις (MIC₅₀=0,12 µg/ml και MIC₉₀=0,25 µg/ml). Οι αναφερθείσες MIC₅₀ και MIC₉₀ για τους σταφυλόκοκκους ήταν 0,06 µg/ml και 0,5 µg/ml για *S. aureus* (n=48), 0,06 µg/ml και 0,25 µg/ml για *S. felis* (n=33) και για τους αρνητικούς στην πηκτάση σταφυλόκοκκους (n=44), και 0,06 µg/ml και 4 µg/ml για την ομάδα *S. intermedius* (n=24). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα όρια ευαισθησίας για τις γάτες, αλλά, βάσει της ανάλυσης φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής που παρέχεται, η συνιστώμενη δόση θα επέτρεπε τη θεραπεία των στοχευόμενων βακτηρίων που παρουσιάζουν ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) <0,03 µg/ml στις γάτες. Με τη χρήση αυτής της τιμής αποκοπής, δεν υποστηρίχθηκε η αποτελεσματικότητα της θεραπείας σε γάτες.

Οι κλινικές μελέτες που διενεργήθηκαν για το Ronaxan στο πλαίσιο των αρχικών αιτήσεων χορήγησης άδειας κυκλοφορίας περιλάμβαναν 43 σκύλους που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για πυοδερμία ή ψευδοπυώδεις δερματίτιδες και 22 σκύλους και 10 γάτες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για αποστήματα, συρίγγια ή μολυσμένα τραύματα. Η διάρκεια της θεραπείας κυμαινόταν μεταξύ 5 και 20 ημερών. Το ποσοστό ανταπόκρισης ήταν 56% για το πυόδερμα και 69% για αποστήματα, συρίγγια ή μολυσμένα τραύματα. Η υποστήριξη της αποτελεσματικότητας για τις προτεινόμενες ενδείξεις που προέκυψαν από αυτές τις δοκιμές θεωρήθηκε πολύ περιορισμένη λόγω ελλείψεων στον σχεδιασμό της μελέτης (έλλειψη ομάδας ελέγχου, ανεπαρκώς περιγραφόμενη συμπερίληψη/αποκλεισμός των ζώων της μελέτης και παράμετροι αποτελεσματικότητας, έλλειψη βακτηριολογικής διάγνωσης και μη ομοιόμορφη διάρκεια θεραπείας). Επιπλέον, δεν συμπεριλήφθηκαν γάτες με πυόδερμα και το ποσοστό απόκρισης στη θεραπεία της πυώδους δερματίτιδας των σκύλων θεωρήθηκε χαμηλό.

Ο ΚΑΚ αναφέρθηκε επίσης σε δημοσιευμένη βιβλιογραφία, αλλά καμία από τις τέσσερις αναφερθείσες αναφορές δεν παρουσίασε δεδομένα κλινικής αποτελεσματικότητας που να σχετίζονται με την προτεινόμενη ένδειξη. Επισημάνθηκε επίσης ότι οι κατευθυντήριες γραμμές του ISCAID για την επιφανειακή βακτηριακή θυλακίτιδα σε σκύλους (Hillier *et al* 2014)¹⁵ δεν συνιστούν τη δοξυκυκλίνη ως θεραπεία πρώτης γραμμής αλλά ως θεραπεία δεύτερης γραμμής. Επιπλέον, η διάρκεια της θεραπείας που συνιστάται στις προαναφερθείσες κατευθυντήριες γραμμές για την επιπολής πυώδους δερματίτιδα των σκύλων είναι σημαντικά μεγαλύτερη από εκείνη που έχει εγκριθεί για το Ronaxan για τις δερματικές λοιμώξεις (δηλ. 21 ημέρες σε σύγκριση με 5-10 ημέρες).

Το Ronaxan δεν εγκρίθηκε για τη θεραπεία δερματικών λοιμώξεων στην πλειονότητα των κρατών μελών στα οποία το προϊόν έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας. Για τους σκύλους, τα δεδομένα ευαισθησίας έδειξαν ότι η αντοχή στη δοξυκυκλίνη στο κύριο παθογόνο στόχο είναι συχνή (40,5% για την ομάδα του *S. pseudintermedius*) και ευρέως διαδεδομένη στην Ευρώπη. Τα κλινικά δεδομένα που υποβλήθηκαν προς στήριξη της αποτελεσματικότητας για την προτεινόμενη ένδειξη χρήσης ήταν σπάνια και, επιπλέον, υπήρχε αβεβαιότητα ως προς την επάρκεια της εγκεκριμένης διάρκειας θεραπείας. Για τις γάτες, η προτεινόμενη ένδειξη για το δέρμα δεν υποστηρίχθηκε από τα δεδομένα φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής που παρασχέθηκαν και δεν υπήρχαν κλινικά δεδομένα σχετικά με

¹⁴ Maaland MG, Papich MG, Turnidge J, Guardabassi L, (2013). Pharmacodynamics of doxycycline and tetracycline against *Staphylococcus pseudintermedius*: proposal of canine-specific breakpoints for doxycycline. *Journal of clinical microbiology*. 2013 Aug 21;JCM-01498.

¹⁵ Hillier A, Lloyd DH, Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt E, et al. (2014). Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Veterinary Dermatology*. 2014 Jun;25(3):163-e43.

την προτεινόμενη ένδειξη. Η αποτελεσματικότητα του Ronaxan στο προτεινόμενο δοσολογικό σχήμα για την προτεινόμενη ένδειξη σε σκύλους και γάτες κρίθηκε ανεπαρκώς τεκμηριωμένη, γεγονός που θεωρήθηκε ότι προκαλεί ιδιαίτερη ανησυχία για έναν αντιμικροβιακό παράγοντα, λαμβανομένου υπόψη του κινδύνου ανάπτυξης αντοχής. Βάσει των ανωτέρω, η CVMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου για τις προτεινόμενες δερματικές ενδείξεις σε σκύλους και γάτες είναι αρνητική και ότι οι εν λόγω ενδείξεις πρέπει να παραλείπονται.

Ένδειξη για την ερλιχίωση

Η θεραπεία της νόσου που μεταδίδεται μέσω φορέα και συνδέεται με το *Ehrlichia canis* έλαβε άδεια κυκλοφορίας σε αρκετά κράτη μέλη και η έγκρισή της βασίστηκε σε βιβλιογραφικά δεδομένα.

Προς υποστήριξη της ένδειξης για τη θεραπεία της νόσου που προκαλείται από φορέα και σχετίζεται με το *E. canis* σε σκύλους, ο ΚΑΚ αναφέρθηκε σε δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, συμπεριλαμβανομένων τόσο των πειραματικών όσο και των φυσικών λοιμώξεων. Υπήρξαν οκτώ εκθέσεις για σκύλους που μολύνθηκαν πειραματικά με *E. canis*^{16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, ...}. Τα μεγέθη των ομάδων ήταν γενικά μικρά και τα προγράμματα θεραπείας κυμαίνονταν μεταξύ των μελετών. Σε δύο μόνο από τις εκθέσεις, χρησιμοποιήθηκε η προτεινόμενη δοσολογία για τη θεραπεία με δοξυκυκλίνη. Στις δύο αυτές μελέτες, θεραπεύτηκαν 8 από τους 10 σκύλους και 4 από τους 5 σκύλους αντίστοιχα (σύμφωνα με την ανάλυση αρνητικής αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR)). Στις υπόλοιπες μελέτες, η δοξυκυκλίνη χορηγήθηκε σε χαμηλότερες δόσεις, ή διαιρέθηκε σε δύο ημερήσιες δόσεις, ή σε δόσεις μικρότερης διάρκειας θεραπείας. Σε αυτές τις πειραματικές μελέτες δεν συμπεριλήφθηκαν ομάδες ελέγχου.

Λόγω των ελλείψεων στον σχεδιασμό και στην υποβολή στοιχείων της μελέτης, οι εν λόγω πειραματικές μελέτες θεωρήθηκαν υποστηρικτικές μόνο για την προτεινόμενη ένδειξη της θεραπείας της νόσου που μεταδίδεται μέσω φορέα και συνδέεται με το *E. canis* σε σκύλους. Παρόλα αυτά, σε αυτές τις πειραματικές μελέτες, σκύλοι με κλινικά συμπτώματα μονοκυτταρικής ερλιχίωσης του σκύλου (CME) φάνηκε να βελτιώνονται κλινικά εντός λίγων ημερών από την έναρξη της θεραπείας με δοξυκυκλίνη.

Παρουσιάστηκαν τέσσερις εκθέσεις μελετών σε σκύλους που είχαν μολυνθεί από το φυσικό περιβάλλον. Σε μία από αυτές τις μελέτες (Breitschwerdt *et al.* (1998b)²⁴), η θεραπεία με δοξυκυκλίνη φάνηκε να θεραπεύει τους τέσσερις σκύλους που είχαν προσβληθεί από *E. canis* (κατόπιν επιβεβαίωσης με αρνητική αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης-PCR). Ωστόσο, ένας σκύλος ήταν και πάλι θετικός στην PCR στους 6 μήνες παρακολούθησης και δεν μπορούσε να αποκλειστεί η επαναλοίμωξη. Οι σκύλοι που μετείχαν στη μελέτη αυτή έδειξαν κλινική ανταπόκριση στη θεραπεία.

¹⁶ Iqbal *et al.* (1994). Reisolation of *Ehrlichia canis* from blood and Tissues of dogs after Doxycycline Treatment. *Journal of clinical microbiology* 32, 1644-1649.

¹⁷ Breitschwerdt E., Hegarty B., Hancock S. (1998). Doxycycline hyclate treatment of experimental canine ehrlichiosis followed by challenge inoculation with two *Ehrlichia canis* strains. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 42, 362-368.

¹⁸ Harrus *et al.* (1998). Therapeutic Effect of Doxycycline in Experimental Subclinical Canine Monocytic Ehrlichiosis: Evaluation of a 6-Week Course. *Journal of clinical microbiology* 36, 2140-2142.

¹⁹ Eddlestone *et al.* (2007). Doxycycline Clearance of Experimentally Induced Chronic *Ehrlichia canis* Infection in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21(6), 1237-1242.

²⁰ Gaunt S. *et al.* (2010). Experimental infection and co-infection of dogs with *Anaplasma platys* and *Ehrlichia canis*: hematologic, serologic and molecular findings. *Parasites & Vectors* 3, 10.

²¹ Harrus *et al.* (2004). Comparison of Simultaneous Splenic Sample PCR with Blood Sample PCR for Diagnosis and Treatment of Experimental *Ehrlichia canis* Infection. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 48, 4488- 4490.

²² McClure J *et al.* (2010). Efficacy of a Doxycycline Treatment Regimen Initiated during Three Different Phases of Experimental Ehrlichiosis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 54(12), 5012-5020.

²³ Fourie *et al.* (2015). The efficacy of a generic doxycycline tablet in the treatment of canine monocytic ehrlichiosis *Journal of the South African Veterinary Association* 86(1), 1193.

²⁴ Breitschwerdt, E., Hegarty, B., Hancock, S. (1998-bis). Sequential Evaluation of Dogs Naturally Infected with *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia ewingii*, or *Bartonella vinsonii*. *Journal of clinical microbiology* 36, 2645-2651.

Σε μια άλλη μελέτη (Sainz *et al.* (2000)²⁵, η διάγνωση έγινε βάσει ορολογίας που θεωρήθηκε έλλειψη της εν λόγω μελέτης, καθώς η διάγνωση δεν επιβεβαιώθηκε με PCR, και είναι γνωστό ότι τα είδη *Ehrlichia* εμφανίζουν διασταυρούμενη αντιδραστικότητα στην ορολογία και, ως εκ τούτου, δεν μπορεί να αποκλειστεί η λοίμωξη από άλλα είδη εκτός του *E. canis*. Οι 32 από τους 93 σκύλους που χρησιμοποιήθηκαν υποβλήθηκαν σε θεραπεία με δοξυκυκλίνη στην προτεινόμενη δοσολογία. Οι σκύλοι με μη ειδικά σημεία συνήθως παρουσίασαν βελτίωση μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα (δηλαδή 1-2 ημέρες) και ο αριθμός των αιμοπεταλίων επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα. Δεν παρουσιάστηκαν δεδομένα σχετικά με την κάθαρση του *E. canis*.

Η τρίτη μελέτη (Van der Krogt (2010)²⁶ περιλάμβανε 50 σκύλους με πιθανολογούμενη λοίμωξη *E. canis* από το νησί του Curacao. Η διάγνωση έγινε με βάση τις κλινικές ενδείξεις, την αιματολογία ή/και μια γρήγορη δοκιμασία για αντισώματα ανοσοσφαιρίνης G. Επομένως, δεν επιβεβαιώθηκε ότι όλα τα κρούσματα που συμπεριλήφθηκαν είχαν πράγματι λοίμωξη από το *E. canis*. Οι σκύλοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με δοξυκυκλίνη (5- 10 mg ανά kg σωματικού βάρους την ημέρα) για χρονικό διάστημα μίας έως τριών εβδομάδων. Δεν ήταν δυνατή η εξαγωγή οριστικών συμπερασμάτων από τη μελέτη αυτή λόγω των αοριστιών όσον αφορά τη διάγνωση και το μήκος της θεραπείας σε σχέση με την έκβαση (πολύ λίγοι σκύλοι ήταν διαθέσιμοι για αναλύσεις παρακολούθησης).

Η τέταρτη έκθεση (Villaescusa *et al.* (2015)²⁷ περιλάμβανε 20 σκύλους με CME, οι οποίοι είχαν μολυνθεί σε φυσικές συνθήκες από το βακτήριο *E. canis*. Η διάγνωση βασίστηκε σε κλινικά σημεία και ορολογική δοκιμασία ή PCR. Οι σκύλοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία σύμφωνα με την προτεινόμενη δοσολογία και η πλειονότητα των υποβληθέντων σε θεραπεία σκύλων ανάρρωσαν κλινικά.

Συνολικά, τα βιβλιογραφικά δεδομένα που αναφέρθηκαν από τον ΚΑΚ παρείχαν περιορισμένη υποστήριξη για την προτεινόμενη ένδειξη για το *E. canis* σε σκύλους. Σχετικά δεδομένα ευαισθησίας ήταν ελλιπή και δεν υπήρχαν ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές διαθέσιμες προς υποστήριξη της ένδειξης. Υπήρξαν διαθέσιμες ορισμένες σειρές περιστατικών που εμφάνισαν κλινική βελτίωση σε σκύλους με οξεία ή υποκλινική CME που έλαβαν θεραπεία με δοξυκυκλίνη στην προτεινόμενη δόση. Ωστόσο, η CVMP αναγνώρισε ότι το Ronapax ενδείκνυται για τη θεραπεία λοιμώξεων από *E. canis* σε αρκετά κράτη μέλη, χωρίς καμία ανησυχία σχετικά με την αναφερόμενη έλλειψη αποτελεσματικότητας. Ως εκ τούτου, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ένδειξη για τη θεραπεία της ερλικίωσης σκύλων που προκαλείται από *Ehrlichia canis* σε σκύλους ήταν αποδεκτή για την εναρμονισμένη ΠΧΠ.

Προς υποστήριξη της ένδειξης για τη θεραπεία νόσων που μεταδίδονται από φορείς και σχετίζονται με το *E. canis* σε γάτες, ο ΚΑΚ αναφέρθηκε σε δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, τα οποία αποτελούνταν από επτά εκθέσεις^{28, 29, 30, 31, 32, 33}. Τρεις από τις εκθέσεις ήταν περιπτώσιολογικές μελέτες ή μικρές σειρές περιστατικών με γάτες με κοκκιοκυτταρική ερλικίωση, η οποία προκλήθηκε από το *Anaplasma phagocytophilum* και, ως εκ τούτου, δεν θεωρήθηκαν συναφείς.

²⁵ Sainz A., Tesouro M., Amusatogui I., Rodríguez F., Mazzucchelli F., Rodríguez M. (2000). Prospective Comparative Study of 3 Treatment Protocols Using Doxycycline or Imidocarb Dipropionate in Dogs with Naturally Occurring Ehrlichiosis Journal of Veterinary Internal Medicine 14(2), 134-139.

²⁶ Van der Krogt J. (2010). Ehrlichia canis infections on the island of Curaçao – An overview of the clinical picture and current diagnostics & therapies. Research report. 21 pages.

²⁷ Villaescusa A., García-Sancho M., Rodríguez-Franco F., Tesouro M., Sainz Á. (2015). Effects of doxycycline on haematology, blood chemistry and peripheral blood lymphocyte subsets of healthy dogs and dogs naturally infected with Ehrlichia canis. The Veterinary Journal 204(3), 263-268.

²⁸ Beaufils J., Martin-Granel J., Jumelle P., Barbault-Jumelle M. (1999). Ehrlichiose probable chez le chat : étude rétrospective sur 21 cas. Pratique médicale et chirurgicale de l'Animal de compagnie 34, 587-596 (French - translated).

²⁹ Breitschwerdt E., Abrams-Ogg A., Lappin M., Bienzle D., Jancoc S., Cowan, *et al.* (2002). Molecular evidence supporting Ehrlichia canis-like infection in cats. Journal of veterinary internal medicine 16, 642-649.

³⁰ Björnsdóttir *et al.* (1999). Feline granulocytic ehrlichiosis -a report of a new clinical entity and characterisation of the infectious agent Journal of Small Animal Practice 40(1), 20-24.

³¹ Tarello W. (2002). Granulocytic Ehrlichia-like bodies in a cat with chronic oral disease: case report. Revue de Médecine Vétérinaire 153(6), 401-406.

³² Tarello W (2005). Microscopic and clinical evidence for Anaplasma (Ehrlichia) phagocytophilum infection in Italian cats. Veterinary Record 156(24), 772.

³³ Lobetti R. (2017). Tick-Borne Diseases of the Cat. Advances in Small Animal Medicine and Surgery 30(11), 1-3.

Δύο από τις εκθέσεις ήταν έγγραφα ανασκόπησης και δεν περιείχαν δεδομένα βιομηχανικής ιδιοκτησίας. Για την υποστήριξη της προτεινόμενης ένδειξης διατηρήθηκαν δύο εκθέσεις.

Στην έκδοση της Beaufils (1999)²⁸, περιγράφεται μια μελέτη στην οποία συμμετείχαν 11 γάτες με κλινικά σημεία και θετική ορολογική δοκιμασία για το *E. canis*. Η δοξυκυκλίνη χορηγήθηκε σε επτά γάτες. Οι γάτες θεραπεύτηκαν κλινικά μετά από λίγες ημέρες θεραπείας. Είναι γνωστό ότι τα αντισώματα κατά της ρικετσίωσης μπορούν να εντοπιστούν με τεχνικές ανοσοφθορισμού και ενζυμικής δοκιμής ανοσοπροσρόφησης (ELISA), αλλά ότι το *E. canis* μπορεί να αλληλεπιδράσει με άλλα είδη του *Ehrlichia*. Η PCR δεν χρησιμοποιήθηκε για την επιβεβαίωση περιπτώσεων στη μελέτη αυτή η οποία θεωρείται έλλειψη.

Στην έκδοση των Breitschwerdt *et al.* (2002)²⁹, συμπεριλήφθηκαν 3 γάτες που είχαν μολυνθεί με φυσικό τρόπο από το *E. canis* (στελέχη των Ηνωμένων Πολιτειών) και υποβλήθηκαν σε θεραπεία με δοξυκυκλίνη. Όλες οι γάτες ήταν αρνητικές για τα ειδικά αντισώματα του *E. canis*, αλλά η λοίμωξη από τον οργανισμό που μοιάζει με *E. canis* επιβεβαιώθηκε με PCR. Οι γάτες έλαβαν θεραπεία με δοξυκυκλίνη σε υψηλότερες δόσεις από αυτές που προτείνονται επί του παρόντος. Όλες οι γάτες έλαβαν ταυτόχρονα άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης της πρεδνισολόνης, τα οποία μπορεί να επηρεάσουν τα αποτελέσματα. Οι γάτες παρουσίασαν κλινική βελτίωση μέσα σε λίγες ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Τα δεδομένα που υποβλήθηκαν από τον ΚΑΚ παρείχαν πολύ περιορισμένη υποστήριξη για την προτεινόμενη ένδειξη για τη θεραπεία της λοίμωξης από *E. canis* σε γάτες. Δεν υπήρχαν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά ή σχετικά δεδομένα φαρμακοδυναμικής για την υποστήριξη της δόσης και της αποτελεσματικότητας, ούτε υπήρχαν ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές προς υποστήριξη της ένδειξης οι οποίες βασίζονταν σε πολύ λίγες αναφορές περιστατικών. Τα στοιχεία σε μία μόνο έκθεση, συμπεριλαμβανομένων 11 γατών, προέρχονται από την Ευρώπη και η διάγνωση σε αυτές τις περιπτώσεις έγινε μόνο με ορολογική δοκιμασία και, ως εκ τούτου, δεν μπορούσε να αποκλειστεί η διασταυρούμενη αντίδραση με άλλα είδη *Ehrlichia*. Η βακτηριολογική ίαση μετά τη θεραπεία είναι αβέβαιη αλλά ενδεχομένως δεν είναι πλήρης σε όλες τις γάτες που έλαβαν θεραπεία. Λόγω των ελλείψεων αυτών, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ένδειξη για την ερλιχίωση της γάτας πρέπει να παραλειφθεί.

Τμήμα 4.3 της ΠΧΠ Αντενδείξεις

Ο ΚΑΚ πρότεινε έναν κατάλογο αντενδείξεων (υπερευαισθησία, νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, ασθένειες που σχετίζονται με έμετο ή δυσφαγία, γνωστή φωτοευαισθησία, χρήση σε κουτάβια και γατάκια πριν από την ολοκλήρωση του σχηματισμού του οδοντικού σμάλτου) οι οποίες συμπεριλήφθηκαν όλες στις εγκεκριμένες ΠΧΠ. Η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο κατάλογος των αντενδείξεων κρίθηκε αποδεκτός με μικρές προσαρμογές σύμφωνα με το τελευταίο πρότυπο της επιτροπής ελέγχου ποιότητας των εγγράφων.

Τμήμα 4.4 της ΠΧΠ Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Ο ΚΑΚ πρότεινε μια ειδική προειδοποίηση στην εναρμονισμένη ΠΧΠ σχετικά με τις συστάσεις για τη θεραπεία του *E. canis*, συμπεριλαμβανομένης μιας δήλωσης σχετικά με την ανάγκη θεραπείας της σοβαρής ή χρόνιας ερλιχίωσης για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 28 ημερών. Το κείμενο προέκυψε από διαφορετικές παραγράφους των ήδη εγκεκριμένων ΠΧΠ και η CVMP το αποδέχθηκε με μικρές τροποποιήσεις.

Τμήμα 4.5 της ΠΧΠ Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η συμβουλή για τη χορήγηση δισκίων με τροφή για την αποφυγή εμετού, όπως προτάθηκε από τον ΚΑΚ, κρίθηκε αποδεκτή και υπάρχει ήδη στις ΠΧΠ των περισσότερων κρατών μελών.

Κρίθηκε αποδεκτή η διατύπωση ότι η χρήση τετρακυκλινών κατά την περίοδο ανάπτυξης των δοντιών ενδέχεται να προκαλέσει αποχρωματισμό των δοντιών.

Προειδοποιήσεις σχετικά με τη μικροβιακή αντοχή εισήχθησαν σύμφωνα με τις συστάσεις της κατευθυντήριας γραμμής της CVMP σχετικά με την ΠΧΠ για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αντιμικροβιακές ουσίες (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005-Rev.1)³⁴.

Το κείμενο που προτάθηκε από τον ΚΑΚ για τις «*Ειδικές προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν στα ζώα*» αναθεωρήθηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της CVMP για την ασφάλεια του χρήστη όσον αφορά τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα και το πλέον πρόσφατο πρότυπο που καθορίστηκε από την ομάδα ελέγχου της ποιότητας των κειμένων (QRD) και επεκτάθηκε ώστε να συμπεριλάβει επίσης πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο διασταυρούμενης ευαισθητοποίησης και πληροφορίες σχετικά με πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες σε σχέση με την τυχαία κατάποση.

Τμήμα 4.6 της ΠΧΠ Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Συμπεριλήφθηκαν οι σχετικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις εθνικά εγκεκριμένες ΠΧΠ. Η συχνότητα «πολύ σπάνια» έγινε αποδεκτή για γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες, βάσει των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Ελλείψει δεδομένων από αξιόπιστες κλινικές μελέτες, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης είναι πιθανό να προσφέρουν πιο αντιπροσωπευτική συχνότητα, δεδομένης της ευρείας χρήσης του προϊόντος μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας του.

Τμήμα 4.7 της ΠΧΠ Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Ο ΚΑΚ πρότεινε να μην συνιστάται η χρήση του Ronaxan κατά τη διάρκεια της κύησης, σύμφωνα με τις ήδη εγκεκριμένες ΠΧΠ και η πρόταση αυτή υποστηρίχθηκε από την CVMP.

Τμήμα 4.8 της ΠΧΠ Αλληλεπιδράσεις

Αναφορικά με την αλληλεπίδραση με αντιεπιληπτικά φάρμακα, προτάθηκε να συμπεριληφθεί η καρβαμαζεπίνη επιπροσθέτως των βαρβιτουρικών και της φαινοytoΐνης. Επιπλέον, επισημάνθηκε ότι σε ορισμένα κράτη μέλη, στις ΠΧΠ συμπεριλήφθηκε προειδοποίηση ότι η δοξυκυκλίνη ενδέχεται να αυξήσει την επίδραση αντιθρομβωτικών παραγόντων, καθώς οι τετρακυκλίνες μειώνουν τη δραστικότητα της προθρομβίνης στο πλάσμα. Επιπλέον, προτάθηκε να συμπεριληφθεί μια γενική δήλωση ότι τα πολυσθενή κατιόντα (όπως ασβέστιο, μαγνήσιο, αργίλιο και σίδηρος) μειώνουν την απορρόφηση της δοξυκυκλίνης, όπως αναφέρεται στις ΠΧΠ σε αρκετά κράτη μέλη.

Παρότι δεν παρασχέθηκε επιστημονική βιβλιογραφία προκειμένου να αιτιολογηθούν οι προτεινόμενες διατυπώσεις ανωτέρω, οι περιγραφόμενες αλληλεπιδράσεις είναι ευρέως γνωστές στην κτηνιατρική πρακτική. Ως εκ τούτου, η CVMP πρότεινε τη διατήρηση αυτών των πληροφοριών στην εναρμονισμένη ΠΧΠ.

Τμήμα 4.9 της ΠΧΠ Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Όσον αφορά το δοσολογικό σχήμα, η πρόταση για όλες τις ενδείξεις ήταν 10 mg ανά kg σωματικού βάρους ανά ημέρα για σκύλους και γάτες. Η προτεινόμενη διάρκεια της θεραπείας ήταν 7 ημέρες για οξείες αναπνευστικές λοιμώξεις, 10 ημέρες για χρόνιες αναπνευστικές λοιμώξεις, 21 ημέρες για δερματικές λοιμώξεις και 28 ημέρες για την ερλιχίωση.

Προς υποστήριξη της προτεινόμενης δοσολογίας, ο ΚΑΚ αναφέρθηκε στις φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές ιδιότητες της δοξυκυκλίνης, όπως παρουσιάστηκαν στις αρχικές

³⁴ CVMP guideline on the SPC for veterinary medicinal products containing antimicrobial substances (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005-Rev.1) - [link](#)

αιτήσεις χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, σε μια νέα ανάλυση φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής καθώς και στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία.

Η νέα ανάλυση φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής από τον ΚΑΚ βάσει της δόσης των 10 mg ανά kg σωματικού βάρους ανά ημέρα, κατέδειξε ότι η ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) των 0,125 μg/ml για τους σκύλους και των 0,03 μg/ml για τις γάτες παρέχει πιθανότητα επίτευξης του στόχου κατά τουλάχιστον 90%.

Όσον αφορά τους σκύλους, η ανάλυση PK/PD παρείχε κάποια υποστήριξη για την αποτελεσματικότητα της δόσης των 10 mg ανά kg σωματικού βάρους, αν και υπήρχαν ενδείξεις ότι μπορεί να είναι προτιμότερη μια υψηλότερη δόση, καθώς η τιμή αποκοπής 0,125 μg/ml δεν κάλυπτε ολόκληρο τον πληθυσμό άγριου τύπου για τα παθογόνα-στόχους. Ωστόσο, επισημάνθηκε ότι αυτό ίσχυε επίσης και για την υψηλότερη δόση των 20 mg ανά kg σωματικού βάρους που είχε εγκριθεί σε δύο κράτη μέλη. Για τις γάτες, η ανάλυση PK/PD δεν υποστήριξε τη δόση των 10 mg ανά kg σωματικού βάρους λόγω της υψηλότερης δέσμευσης πρωτεϊνών στις γάτες σε σύγκριση με τους σκύλους. Επιπλέον, με την υψηλότερη δόση των 20 mg ανά kg σωματικού βάρους, η πλειονότητα των παθογόνων-στόχων έχουν MIC πάνω από το όριο φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής (0,06 μg/ml για τη δόση των 20 mg/kg).

Δεν υπήρχαν διαθέσιμες κλινικές μελέτες χαρακτηρισμού της δόσης από τις αρχικές αιτήσεις χορήγησης άδειας κυκλοφορίας. Η δόση των 10 mg ανά kg σωματικού βάρους την ημέρα χρησιμοποιήθηκε στις αρχικές κλινικές δοκιμές για τη θεραπεία αναπνευστικών και δερματικών λοιμώξεων, αλλά από τις δοκιμές αυτές δεν ήταν δυνατόν να συναχθούν οριστικά συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα λόγω ελλείψεων στον σχεδιασμό της μελέτης. Ωστόσο, κάποια υποστήριξη για τη δόση των 10 mg ανά kg σωματικού βάρους την ημέρα θα μπορούσε να προκύψει από τις σειρές περιστατικών που παρουσιάστηκαν προς στήριξη της αποτελεσματικότητας έναντι της ερlichίωσης των σκύλων. Επιπλέον, επισημάνθηκε επίσης ότι σε κατευθυντήριες γραμμές διεθνούς συναίνεσης σχετικά με τη θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων συνιστάται δόση 10 mg ανά kg σωματικού βάρους την ημέρα (Lappin *et al.*, 2017)¹².

Συμπερασματικά, η φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική ανάλυση παρείχε κάποια υποστήριξη για τη δόση των 10 mg ανά kg σωματικού βάρους την ημέρα σε σκύλους αλλά όχι σε γάτες. Η αύξηση της δόσης στα 20 mg ανά kg σωματικού βάρους δεν θα αύξανε σημαντικά την αναλογία των βακτηριακών απομονωθέντων στελεχών που θεωρούνται «ευαίσθητα» στη δοξυκυκλίνη για σκύλους και γάτες και υπάρχει κίνδυνος μια αυξημένη δόση να οδηγήσει σε μειωμένη γαστρεντερική ανοχή στο προϊόν (Savadelis *et al.*, 2018)³⁵. Βάσει των ανωτέρω, καθώς και του γεγονότος ότι η ημερήσια δόση των 10 mg ανά kg σωματικού βάρους εγκρίθηκε στην πλειονότητα των κρατών μελών στα οποία χρησιμοποιείται επί σειρά ετών σε σκύλους και γάτες χωρίς καμία ανησυχία σχετικά με τις αναφορές έλλειψης αποτελεσματικότητας, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η δόση των 10 mg ανά kg σωματικού βάρους για τη θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων σε σκύλους και γάτες και της ερlichίωσης σε σκύλους θα μπορούσε να γίνει αποδεκτή.

Σε ό,τι αφορά τη διάρκεια της θεραπείας, δεν κρίθηκε σκόπιμη η διεύρυνση της ένδειξης του αναπνευστικού για τον ειδικό προσδιορισμό οξείων και χρόνιων αναπνευστικών λοιμώξεων και, ως εκ τούτου, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν έγιναν αποδεκτές χωριστές δοσολογικές συστάσεις για οξείες και χρόνιες λοιμώξεις. Βάσει της επί του παρόντος εγκεκριμένης διάρκειας της θεραπείας, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η διάρκεια της θεραπείας για τις λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού σε σκύλους και γάτες πρέπει να οριστεί στις 5-10 ημέρες. Αυτή η διάρκεια θεραπείας θα επιτρέψει επίσης την κλινική κρίση του κτηνιάτρου, χωρίς να ορίζεται μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας, η οποία ενδέχεται να μην απαιτείται.

³⁵ Savadelis MD, Day KM, Bradner JL, Wolstenholme AJ, Dzimiński MT, Moorhead AR. Efficacy and side effects of doxycycline versus minocycline in the three-dose melarsomine canine adulticidal heartworm treatment protocol. *Parasites & vectors*. 2018 Dec 1;11(1):671.

Για τις δερματικές λοιμώξεις, ο ΚΑΚ πρότεινε διάρκεια θεραπείας 21 ημερών με βάση τις συστάσεις των ISCAID (Hillier *et al.* 2014)¹⁵. Επρόκειτο για νέα διάρκεια θεραπείας η οποία δεν περιλαμβανόταν σε καμία από τις ισχύουσες εγκεκριμένες ΠΧΠ και, ως εκ τούτου, δεν μπορούσε να γίνει δεκτή στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας. Ωστόσο, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου για την ένδειξη των δερματικών λοιμώξεων σε γάτες και σκύλους είναι αρνητική και ότι θα πρέπει να παραλειφθεί κάθε αναφορά στη συγκεκριμένη ένδειξη στις πληροφορίες προϊόντος.

Για τη θεραπεία του *E. canis* σε σκύλους, η προτεινόμενη διάρκεια θεραπείας των 28 ημερών, όπως είχε εγκριθεί προηγουμένως σε αρκετά κράτη μέλη, κρίθηκε αποδεκτή από τη CVMP. Παρόλο που στα υποβληθέντα κλινικά δεδομένα εντοπίστηκαν ελλείψεις, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι από τις υποβληθείσες μελέτες θα μπορούσε να προκύψει εύλογη υποστήριξη για τη συγκεκριμένη διάρκεια θεραπείας.

Τμήμα 4.10 της ΠΧΠ Υπερδοσολογία

Το κείμενο που προτάθηκε από τον ΚΑΚ για το τμήμα 4.10 της ΠΧΠ στην εναρμονισμένη ΠΧΠ για τα δισκία Ronaxan συγχωνεύτηκε με τις ΠΧΠ σε όλα τα κράτη μέλη όπου το Ronaxan έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας. Τα δεδομένα προέρχονταν από τις μελέτες ασφάλειας των ειδών ζώων που περιλαμβάνονται στις αρχικές αιτήσεις χορήγησης άδειας κυκλοφορίας. Η CVMP έκρινε τη διατύπωση αποδεκτή, με μικρές τροποποιήσεις.

Τμήμα 5.1 της ΠΧΠ Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το προτεινόμενο κείμενο για το εν λόγω τμήμα επικαιροποιήθηκε σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της CVMP σχετικά με την ΠΧΠ για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αντιμικροβιακές ουσίες (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005-Rev.1)³⁴. Συμπεριλήφθηκαν κατάλληλες πληροφορίες σχετικά με τη μοριακή γενετική της επίκτητης αντοχής και τα δεδομένα ευαισθησίας για τα βακτήρια-στόχους. Η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το προτεινόμενο κείμενο ήταν αποδεκτό με τροποποιήσεις (ήτοι, προσθήκη πληροφοριών σχετικά με τον χρόνο συλλογής των δεδομένων ευαισθησίας, διαγραφή των δεδομένων ευαισθησίας για τα παθογόνα-στόχους που δεν περιλαμβάνονται πλέον στις ενδείξεις, διαγραφή της δήλωσης ότι δεν ανιχνεύθηκε η συναντοχή και διαγραφή της αναφοράς σε τιμές αποκοπής φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής, καθώς η ερμηνεία των εν λόγω πληροφοριών θεωρήθηκε δύσκολη για τον συνταγογράφο).

Τμήμα 5.2 της ΠΧΠ Φαρμακοκινητική

Η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το κείμενο που πρότεινε ο ΚΑΚ για το συγκεκριμένο τμήμα σχετικά με την απορρόφηση, την κατανομή και την αποβολή κρίθηκε αποδεκτό με τροποποιήσεις.

3. Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου

Εισαγωγή

Η εν λόγω εκτίμηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου διενεργείται στο πλαίσιο του άρθρου 34 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ, το οποίο αποσκοπεί στην εναρμόνιση, εντός της ΕΕ, των όρων χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν Ronaxan και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του. Η παραπομπή οδηγεί σε πλήρη εναρμόνιση των πληροφοριών προϊόντος. Η εν λόγω εκτίμηση επικεντρώνεται σε ζητήματα σχετικά με την εναρμόνιση, τα οποία μπορούν να μεταβάλουν τη σχέση οφέλους-κινδύνου.

Το Ronaxan είναι δισκία που περιέχουν 20 mg, 100 mg ή 250 mg δοξυκυκλίνης υκλάτης ως δραστική ουσία. Η δοξυκυκλίνη ανήκει στην οικογένεια των τετρακυκλινών και είναι δραστική έναντι μεγάλου αριθμού θετικών και αρνητικών κατά Gram παθογόνων.

Αξιολόγηση οφέλους

Βάσει των υποβληθέντων δεδομένων για το Ronaxan μπορούν να τεκμηριωθούν οι ακόλουθες ενδείξεις:

Σκύλοι:

Για τη θεραπεία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος που περιλαμβάνουν ρινίτιδα, αμυγδαλίτιδα και βρογχοπνευμονία που προκαλούνται από ευαίσθητα στη δοξυκυκλίνη *Bordetella bronchiseptica* και *Pasteurella* spp.

Για τη θεραπεία της ερλιχίωσης του σκύλου που προκαλείται από *Ehrlichia canis*.

Γάτες:

Για τη θεραπεία λοιμώξεων της αναπνευστικής οδού που περιλαμβάνουν ρινίτιδα, αμυγδαλίτιδα και βρογχοπνευμονία που προκαλούνται από ευαίσθητα στη δοξυκυκλίνη στελέχη *Bordetella bronchiseptica* και *Pasteurella* spp.

Προς υποστήριξη της ένδειξης για τη θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υπέβαλε έναν συνδυασμό δεδομένων ευαισθησίας *in vitro*, δεδομένων φαρμακοκινητικής, μιας προσέγγισης μοντελοποίησης φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής (PK/PD), δεδομένων κλινικής αποτελεσματικότητας από την αρχική αίτηση άδειας κυκλοφορίας του Ronaxan και αιτιολογήσεων από τη βιβλιογραφία.

Η ένδειξη για τη θεραπεία της ερλιχίωσης σε σκύλους υποστηρίχθηκε από τα δημοσιευμένα δεδομένα αποτελεσματικότητας.

Το δοσολογικό σχήμα τεκμηριώθηκε με μια προσέγγιση φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής που περιλάμβανε επικαιροποιημένα δεδομένα ευαισθησίας για τα βακτήρια-στόχο και/ή αιτιολογήσεις από τη βιβλιογραφία.

Εκτίμηση κινδύνου

Τα συνιστώμενα δοσολογικά σχήματα δεν έχουν αυξηθεί πέραν εκείνων που έχουν ήδη εγκριθεί και οι ενδείξεις δεν έχουν επεκταθεί σε σχέση με εκείνες που έχουν ήδη εγκριθεί. Ως εκ τούτου, από την αξιολόγηση της ασφάλειας των ειδών ζώων, του κινδύνου για το περιβάλλον και της ασφάλειας του χρήστη δεν προέκυψαν νέα ζητήματα.

Μέτρα διαχείρισης ή μετριασμού του κινδύνου

Οι εναρμονισμένες πληροφορίες προϊόντος για το Ronaxan περιέχουν τις απαραίτητες πληροφορίες ώστε να διασφαλίζεται η ασφαλής και αποτελεσματική χρήση του προϊόντος στα είδη ζώων.

Οι προειδοποιήσεις και προφυλάξεις που προτείνονται στις πληροφορίες προϊόντος θεωρούνται επαρκείς για τη διασφάλιση της ασφάλειας των ειδών ζώων και των χρηστών του προϊόντος.

Οι προφυλάξεις για τη χρήση στα ζώα έχουν συμπληρωθεί προκειμένου να ληφθούν υπόψη οι τρέχουσες συστάσεις σχετικά με τις προφυλάξεις όσον αφορά τους κινδύνους που σχετίζονται με την αντιμικροβιακή αντοχή. Επιπλέον, οι πληροφορίες σχετικά με τα δεδομένα αντοχής και ευαισθησίας για τα βακτήρια-στόχους επικαιροποιήθηκαν σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της CVMP σχετικά με την ΠΧΠ για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αντιμικροβιακές ουσίες (ΕΜΕΑ/CVMP/SAGAM/383441/2005-Rev.1)³⁴.

Στο τμήμα 4.6 της ΠΧΠ περιλήφθηκε δήλωση ότι η χρήση τετρακυκλινών κατά την περίοδο ανάπτυξης των δοντιών ενδέχεται να προκαλέσει αποχρωματισμό των δοντιών, καθώς και μια αντένδειξη στο τμήμα 4.3 της ΠΧΠ σχετικά με τη μη χρήση του προϊόντος σε κουτάβια και γατάκια πριν από την ολοκλήρωση του σχηματισμού του σμάλτου των δοντιών.

Αξιολόγηση και συμπεράσματα για τη σχέση οφέλους-κινδύνου

Έχουν παρασχεθεί δεδομένα προς στήριξη της αποτελεσματικότητας του Ronaxan για τη θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων σε σκύλους και γάτες και ερλιχίωσης σε σκύλους. Η κατάσταση αντοχής για τα παθογόνα-στόχους που παρατίθενται για την αναπνευστική ένδειξη θεωρήθηκε ευνοϊκή.

Δεν υποβλήθηκαν δεδομένα που θα μπορούσαν να θέσουν υπό αμφισβήτηση κατά πόσον το Ronaxan είναι καλά ανεκτό από τα είδη ζώων και εάν παρουσιάζει κίνδυνο για τους χρήστες και το περιβάλλον όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις συστάσεις. Στις πληροφορίες του προϊόντος συμπεριλήφθηκαν κατάλληλα μέτρα προφύλαξης.

Έχοντας εξετάσει τους λόγους της παραπομπής και τα δεδομένα που παρασχέθηκαν από τον ΚΑΚ, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του προϊόντος παραμένει θετική, υπό την επιφύλαξη των συνιστώμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Λόγοι για την τροποποίηση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης

Εκτιμώντας ότι

- η CVMP έκρινε ότι σκοπός της διαδικασίας παραπομπής ήταν η εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης,
- η CVMP εξέτασε την περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης που προτάθηκαν από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας και έλαβε υπόψη όλα τα συνολικά δεδομένα που υποβλήθηκαν,

η CVMP εισηγήθηκε την τροποποίηση των αδειών κυκλοφορίας για το Ronaxan και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του όπως αναφέρονται στο παράρτημα I. Οι σχετικές περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης ορίζονται στο παράρτημα III.

Παράρτημα ΙΙΙ

**Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, επισήμανση
και φύλλο οδηγιών χρήσεως**

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<Επινοηθείσα ονομασία> 20 mg δισκία για σκύλους και γάτες

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Δοξυκυκλίνη (ως κυκλική δοξυκυκλίνη) 20 mg

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

Ανοιχτού κίτρινου έως κίτρινου χρώματος, αμφίκυρτα, στρογγυλά, εγχάρακτα δισκία.

Τα δισκία μπορούν να χωριστούν σε δύο ίσα μέρη.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Σκύλοι και γάτες

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Σκύλοι

Για τη θεραπεία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της ρινίτιδας, της αμυγδαλίτιδας και της βρογχοπνευμονίας, που προκαλούνται από τα βακτήρια *Bordetella bronchiseptica* και *Pasteurella* spp. ευαίσθητα στη δοξυκυκλίνη.

Για την αντιμετώπιση της ερlichίωσης του σκύλου που προκαλείται από *Ehrlichia canis*.

Γάτες

Για τη θεραπεία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της ρινίτιδας, της αμυγδαλίτιδας και της βρογχοπνευμονίας, που προκαλούνται από τα βακτήρια *Bordetella bronchiseptica* και *Pasteurella* spp. ευαίσθητα στη δοξυκυκλίνη.

4.3 Αντενδείξεις

Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με ασθένειες που σχετίζονται με έμετο ή δυσφαγία (βλ. επίσης παράγραφο 4.6).

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με γνωστή φωτοευαισθησία (βλ. επίσης παράγραφο 4.6).

Να μη χρησιμοποιείται σε κουτάβια και γατάκια πριν την ολοκλήρωση του σχηματισμού της αδαμαντίνης των δοντιών.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Λοίμωξη από *Ehrlichia canis*: η θεραπεία πρέπει να ξεκινά με την έναρξη των κλινικών σημείων.

Πλήρης εκκρίωση του παθογόνου δεν επιτυγχάνεται πάντοτε, αλλά η θεραπεία 28 ημερών γενικά οδηγεί στην επίλυση των κλινικών σημείων και στη μείωση του βακτηριακού φορτίου. Μπορεί να απαιτείται μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας, βάσει της εκτίμησης οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο, ιδιαίτερα σε περίπτωση σοβαρής ή χρόνιας ερλιχίωσης. Όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά, ακόμη και έπειτα από κλινική θεραπεία.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Τα δισκία πρέπει να χορηγούνται με τροφή, για να αποφεύγεται ο έμετος και να μειώνεται η πιθανότητα οισοφαγικού ερεθισμού.

Το προϊόν πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε νεαρά ζώα, καθώς οι τετρακυκλίνες ως κατηγορία μπορεί να προκαλέσουν μόνιμο δυσχρωματισμό των δοντιών, όταν χορηγούνται κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των δοντιών. Ωστόσο, η ανθρώπινη βιβλιογραφία δείχνει ότι η δοξυκυκλίνη είναι λιγότερο πιθανό από άλλες τετρακυκλίνες να προκαλέσει αυτές τις διαταραχές, λόγω της μειωμένης ικανότητάς της να δημιουργεί χηλικό σύμπλοκο με το ασβέστιο.

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να βασίζεται στη δοκιμή ταυτοποίησης και ευαισθησίας των παθογόνων στόχων. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, η θεραπεία πρέπει να βασίζεται σε επιδημιολογικές πληροφορίες και γνώσεις σχετικά με την ευαισθησία των παθογόνων στόχων σε τοπικό/περιφερειακό επίπεδο.

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος που αποκλίνει από τις οδηγίες που δίνονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) μπορεί να αυξήσει τον επιπολασμό βακτηρίων ανθεκτικών στη δοξυκυκλίνη και μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλες τετρακυκλίνες, λόγω του ενδεχομένου διασταυρούμενης αντοχής.

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να είναι σύμφωνη με την επίσημη, εθνική και περιφερειακή αντιμικροβιακή πολιτική.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στη δοξυκυκλίνη ή σε άλλες τετρακυκλίνες πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν και πρέπει να χρησιμοποιείται προστατευτικός εξοπλισμός από γάντια κατά την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

Σε περίπτωση ερεθισμού του δέρματος, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Η τυχαία κατάποση, ειδικά από παιδιά, μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως έμεση. Για να αποφευχθεί η κατά λάθος κατάποση, οι κυψέλες πρέπει να τοποθετούνται ξανά μέσα στην εξωτερική συσκευασία και να φυλάσσονται σε ασφαλές μέρος. Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει κατάποση, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού συστήματος, που συμπεριλαμβάνουν έμετο, ναυτία, σιελόρροια, οισοφαγίτιδα και διάρροια έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε αυθόρμητες αναφορές.

Φωτοευαισθησία και φωτοδερματίτιδα μπορεί να εμφανιστούν έπειτα από θεραπεία με τετρακυκλίνες, μετά από έκθεση σε έντονο ηλιακό φως ή σε υπεριώδες φως. (Βλ. επίσης παράγραφο 4.3).

Η χρήση τετρακυκλίνης κατά την περίοδο ανάπτυξης των δοντιών μπορεί να οδηγήσει σε δυσχρωματισμό των δοντιών.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας)

- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων αναφορών)

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Από τις εργαστηριακές μελέτες σε αρουραίους και κουνέλια δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογένεσης ή εμβρυοτοξικότητας της δοξυκυκλίνης. Ωστόσο, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για το είδος-στόχο, δεν συνιστάται η χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης.

Χρησιμοποιήστε το προϊόν μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η δοξυκυκλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα αντιβιοτικά, ιδίως βακτηριοκτόνα φάρμακα, όπως οι β-λακτάμες. Μπορεί να προκληθεί διασταυρούμενη αντίσταση με τις τετρακυκλίνες.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της δοξυκυκλίνης μειώνεται με ταυτόχρονη χορήγηση βαρβιτουρικών, φαινυτοΐνης και καρβαμαζεπίνης.

Προσαρμογές της δοσολογίας μπορεί να είναι απαραίτητες σε ζώα υπό αντιπηκτική θεραπεία, καθώς οι τετρακυκλίνες καταστέλλουν τη δραστηριότητα της προθρομβίνης στο πλάσμα.

Η ταυτόχρονη χορήγηση από του στόματος προσροφητικών, αντιόξινων και σκευασμάτων συμπεριλαμβανομένων πολυσθενών κατιόντων πρέπει να αποφεύγεται, καθώς μειώνουν τη διαθεσιμότητα της δοξυκυκλίνης.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Η δοσολογία είναι 10 mg δοξυκυκλίνης ανά kg σωματικού βάρους ανά ημέρα, που αντιστοιχεί σε ένα δισκίο ανά 2 kg σωματικού βάρους. Για να εξασφαλιστεί η σωστή δοσολογία, το σωματικό βάρος των ζώων πρέπει να προσδιορίζεται όσο το δυνατόν ακριβέστερα, για να αποφευχθεί η υπερδοσολογία ή η υποδοσολογία. Προκειμένου να ρυθμιστεί η δοσολογία, τα δισκία μπορούν να χωριστούν σε δύο ίσα μέρη. Η δοσολογία μπορεί να χωριστεί σε δύο ημερήσιες χορηγήσεις. Η διάρκεια της θεραπείας μπορεί να προσαρμοστεί ανάλογα με την κλινική απόκριση, έπειτα από εκτίμηση του οφέλους/κινδύνου από τον κτηνίατρο.

Νόσος	Δοσολογικό σχήμα	Διάρκεια θεραπείας
Λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος	10 mg/kg ανά ημέρα	5-10 ημέρες
Ερlichίωση του σκύλου	10 mg/kg ανά ημέρα	28 ημέρες

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Πιθανόν να εμφανισθεί έμετος σε σκύλους μετά από χορήγηση του πενταπλάσιου της συνιστώμενης δόσης. Αυξημένα επίπεδα ALT, GGT, ALP και ολικής χολερυθρίνης αναφέρθηκαν σε σκύλους σε 5πλάσια υπερδοσολογία.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Δεν απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, τετρακυκλίνες.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η δοξυκυκλίνη είναι ένα ευρέως φάσματος αντιβιοτικό της κατηγορίας των τετρακυκλινών, που δρα εναντίον ενός μεγάλου αριθμού gram θετικών και gram αρνητικών βακτηρίων, συμπεριλαμβανομένων τόσο των αερόβιων όσο και των αναερόβιων ειδών.

Η δοξυκυκλίνη αναστέλλει τη σύνθεση των βακτηριακών πρωτεϊνών δεσμεύοντας τις ριβοσωμικές 30-S υπομονάδες. Αυτό παρεμποδίζει τη σύνδεση του αμινοακετυλο-tRNA στη θέση δέκτη στο σύμπλοκο ριβοσώματος mRNA και αποτρέπει τη σύζευξη αμινοξέων με τις επιμήκεις πεπτιδικές αλυσίδες. Η δοξυκυκλίνη έχει κυρίως βακτηριοστατική δράση.

Η διαπερατότητα της δοξυκυκλίνης στο βακτηριακό κύτταρο πραγματοποιείται τόσο με ενεργή μεταφορά όσο και με παθητική διάχυση.

Οι κύριοι μηχανισμοί της επίκτητης αντοχής στα αντιβιοτικά κατηγορίας τετρακυκλινών περιλαμβάνουν ενεργή εκροή και ριβοσωματική προστασία. Ένας τρίτος μηχανισμός είναι η ενζυματική αποδόμηση. Τα γονίδια που προκαλούν αντίσταση μπορεί να μεταφέρονται σε πλασμίδια ή τρανσποζόνια, όπως για παράδειγμα, *tet(M)*, *tet(O)* και *tet(B)* που μπορούν να βρεθούν τόσο σε gram-θετικούς όσο και σε gram-αρνητικούς οργανισμούς, συμπεριλαμβανομένων των κλινικά απομονωμένων στελεχών.

Η διασταυρούμενη αντίσταση με άλλες τετρακυκλίνες είναι κοινή, αλλά εξαρτάται από το μηχανισμό που παρέχει αντίσταση. Λόγω της μεγαλύτερης λιποδιαλυτότητας και της μεγαλύτερης ικανότητας να διαπερνά μέσω των κυτταρικών μεμβρανών (σε σύγκριση με την τετρακυκλίνη), η δοξυκυκλίνη διατηρεί έναν ορισμένο βαθμό αποτελεσματικότητας ενάντια σε μικροοργανισμούς με επίκτητη αντίσταση στις τετρακυκλίνες μέσω αντλιών εκροής. Ωστόσο, η αντίσταση που προκαλείται από τις ριβοσωμικές πρωτεΐνες προστασίας παρέχει διασταυρούμενη αντοχή στη δοξυκυκλίνη.

Οι ακόλουθες τιμές MIC για τα στοχευμένα βακτήρια συλλέχθηκαν μεταξύ 2017 και 2018 ως μέρος συνεχιζόμενων Ευρωπαϊκών μελετών παρακολούθησης:

Βακτηριακά παθογόνα	Προέλευση (αριθμός στελεχών που ελέγχθηκε)	MIC ₅₀ (μg/ml)	MIC ₉₀ (μg/ml)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Σκύλος – αναπνευστικό σύστημα (38)	0,12	0,5
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Γάτα – αναπνευστικό σύστημα (11)	0,12	0,12
<i>Pasteurella</i> spp.	Σκύλος – αναπνευστικό σύστημα (27)	0,12	0,25
<i>Pasteurella</i> spp.	Γάτα – αναπνευστικό σύστημα (77)	0,12	0,25

Τα δεδομένα ευαισθησίας στα αντιβιοτικά για την *Ehrlichia canis* είναι περιορισμένα.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Απορρόφηση

Έπειτα από του στόματος χορήγηση, η βιοδιαθεσιμότητα της δοξυκυκλίνης είναι 45% στους σκύλους και 48% στις γάτες. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις 4,5 μg/ml (σκύλοι) και 3,8 μg/ml (γάτες) επιτυγχάνονται εντός 3 ωρών έπειτα από του στόματος χορήγηση, αποδεικνύοντας ότι η δοξυκυκλίνη απορροφάται ταχέως από το γαστρεντερικό σωλήνα.

Κατανομή

Η δοξυκυκλίνη κατανέμεται ευρέως σε ολόκληρο τον οργανισμό λόγω των φυσικοχημικών χαρακτηριστικών της, καθώς είναι εξαιρετικά λιποδιαλυτή. Ο όγκος κατανομής είναι 1,72 l/kg στους σκύλους και 0,9 l/kg στις γάτες, αποδεικνύοντας ότι η δοξυκυκλίνη διαχέεται από το αίμα στους ιστούς. Η δέσμευση πρωτεϊνών στους σκύλους αναφέρεται 91,75% ± 0,63 και 91,4% στη βιβλιογραφία. Στις γάτες

σε μια δημοσίευση αναφέρεται δέσμευση πρωτεΐνης 98,35% (+/- 0,24). Οι συγκεντρώσεις στους ιστούς, με εξαίρεση το δέρμα, είναι γενικά υψηλότερες από τα επίπεδα στο πλάσμα, συμπεριλαμβανομένων των οργάνων απέκκρισης (ήπαρ, νεφρός και έντερα), αλλά και στους πνεύμονες.

Απέκκριση

Έπειτα από εφάπαξ χορήγηση, ο χρόνος ημίσειας ζωής ($T_{1/2}$) είναι 7,84 ώρες και 5,82 ώρες, στους σκύλους και στις γάτες, αντίστοιχα. Απεκκρίνεται ως αμετάβλητη δραστική ουσία (90%) μέσω των κοπράνων (περίπου 75%), μέσω των ούρων (περίπου 25%) και λιγότερο από 5% μέσω των χοληφόρων οδών.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Στεατικό μαγνήσιο

6.2 Κύριες ασυμβατότητες

Δεν είναι γνωστή καμία.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 3 έτη

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε την κυψέλη (blister) στο εξωτερικό κουτί.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Κυψέλες (blisters) (σύμπλοκο πολυβινυλοχλωριδίου ακετυλοχλωριδίου και φύλλο αλουμινίου) των 10 δισκίων σε συσκευασία σε χάρτινο κουτί.

Χάρτινο κουτί που περιέχει 2 κυψέλες (blisters) των 10 δισκίων.
Χάρτινο κουτί που περιέχει 5 κυψέλες (blisters) των 10 δισκίων.
Χάρτινο κουτί που περιέχει 10 κυψέλες (blisters) των 10 δισκίων.
Χάρτινο κουτί που περιέχει 50 κυψέλες (blisters) των 10 δισκίων.
Χάρτινο κουτί που περιέχει 100 κυψέλες (blisters) των 10 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμμάτα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ

Δεν ισχύει.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Χάρτινο κουτί για 2 x 10 δισκία, 5 x 10 δισκία, 10 x 10 δισκία, 50 x 10 δισκία και 100 x 10 δισκία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<Επινοηθείσα ονομασία> 20 mg δισκία για σκύλους και γάτες
κυκλική δοξυκυκλίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει:
Δοξυκυκλίνη (ως κυκλική δοξυκυκλίνη) 20 mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

4. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

2 x 10 δισκία
5 x 10 δισκία
10 x 10 δισκία
50 x 10 δισκία
100 x 10 δισκία

5. ΕΙΔΟΣ(Η) ΖΩΟΥ(ΩΝ)

Σκύλοι και γάτες

6. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

9. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {μήνας/έτος}

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε την κυψέλη (blister) στο εξωτερικό κουτί.

12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ, ΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ

Απόρριψη: βλ. εσωκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης.

13. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ» ΚΑΙ ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ, αν υπάρχουν

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση – να διατίθεται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

14. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ»

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

15. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

16. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

17. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα {αριθμός}

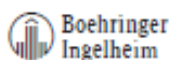
ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

Κυψέλη (Blister) των 10 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<Επινοηθείσα ονομασία> 20 mg δισκία για σκύλους και γάτες
κυκλική δοξυκυκλίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ



3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {μήνας/έτος}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

5. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ»

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ:

<Επινοηθείσα ονομασία> 20 mg δισκία για σκύλους και γάτες

1. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΠΑΡΤΙΔΩΝ, ΕΦΟΣΟΝ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΙ

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

Παρασκευαστής υπεύθυνος για την απελευθέρωση των παρτίδων:

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS

4 Chemin du Calquet

31000 Toulouse

Γαλλία

2. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<Επινοηθείσα ονομασία> 20 mg δισκία για σκύλους και γάτες
κυκλική δοξυκυκλίνη

3. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ) ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Κάθε δισκίο περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Δοξυκυκλίνη (ως κυκλική δοξυκυκλίνη)

20 mg

Ανοιχτού κίτρινου έως κίτρινου χρώματος, αμφίκυρτα, στρογγυλά, εγχάρακτα δισκία.
Τα δισκία μπορούν να χωριστούν σε δύο ίσα μέρη.

4. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

Σκύλοι

Για τη θεραπεία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της ρινίτιδας, της αμυγδαλίτιδας και της βρογχοπνευμονίας, που προκαλούνται από τα βακτήρια *Bordetella bronchiseptica* και *Pasteurella* spp. ευαίσθητα στη δοξυκυκλίνη.

Για την αντιμετώπιση της ερlichίωσης του σκύλου (μία ασθένεια που μεταδίδεται με κρότωνες), που προκαλείται από *Ehrlichia canis*.

Γάτες

Για τη θεραπεία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της ρινίτιδας, της αμυγδαλίτιδας και της βρογχοπνευμονίας, που προκαλούνται από τα βακτήρια *Bordetella bronchiseptica* και *Pasteurella* spp. ευαίσθητα στη δοξυκυκλίνη.

5. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με ασθένειες που σχετίζονται με έμετο ή δυσφαγία (δυσκολία στην κατάποση) (βλ. επίσης παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με γνωστή φωτοευαισθησία (βλ. επίσης παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Να μη χρησιμοποιείται σε κουτάβια και γατάκια πριν την ολοκλήρωση του σχηματισμού της αδαμαντίνης των δοντιών.

6. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού συστήματος, που συμπεριλαμβάνουν έμετο, ναυτία (σημάδια ότι το ζώο μπορεί να είναι άρρωστο), σιελόρροια (αυξημένη παραγωγή σάλιου), οισοφαγίτιδα (ερεθισμός του οισοφάγου) και διάρροια έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε αυθόρμητες αναφορές.

Φωτοευαισθησία και φωτοδερματίτιδα (ερεθισμός του δέρματος) μπορεί να εμφανιστούν έπειτα από θεραπεία με τετρακυκλίνες, μετά από έκθεση σε έντονο ηλιακό φως ή σε υπεριώδες φως. (Βλ. επίσης παράγραφο «Αντενδείξεις»).

Η χρήση τετρακυκλίνης κατά την περίοδο ανάπτυξης των δοντιών μπορεί να οδηγήσει σε δυσχρωματισμό των δοντιών.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 υπό θεραπεία ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων αναφορών)

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, ακόμα και αν δεν αναφέρεται στο εσώκλειστο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης ή αμφιβάλλετε για την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, παρακαλείσθε να ενημερώσετε σχετικά τον κτηνίατρό σας.

7. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Σκύλοι και γάτες

8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Η δοσολογία είναι 10 mg δοξυκυκλίνης ανά kg σωματικού βάρους ανά ημέρα, που αντιστοιχεί σε ένα δισκίο ανά 2 kg σωματικού βάρους. Η δοσολογία μπορεί να χωριστεί σε δύο ημερήσιες χορηγήσεις. Η διάρκεια της θεραπείας μπορεί να προσαρμοστεί ανάλογα με την κλινική απόκριση, έπειτα από εκτίμηση του οφέλους/κινδύνου από τον κτηνίατρο.

Νόσος	Δοσολογικό σχήμα	Διάρκεια θεραπείας
Λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος	10 mg/kg ανά ημέρα	5-10 ημέρες
Ερλιχίωση του σκύλου	10 mg/kg ανά ημέρα	28 ημέρες

9. ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΩΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Για να εξασφαλιστεί η σωστή δοσολογία, το σωματικό βάρος των ζώων πρέπει να προσδιορίζεται όσο το δυνατόν ακριβέστερα, για να αποφευχθεί η υπερδοσολογία ή η υποδοσολογία. Προκειμένου να ρυθμιστεί η δοσολογία, τα δισκία μπορούν να χωριστούν σε δύο ίσα μέρη. Τα δισκία πρέπει να χορηγούνται με τροφή, για να αποφεύγεται ο έμετος.

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Δεν απαιτείται.

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε την κυψέλη (blister) στο εξωτερικό κουτί.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μετά από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί μετά το ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξεως συμπίπτει με την τελευταία ημέρα του συγκεκριμένου μήνα.

12. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ)

Ειδική προειδοποίηση(εις) για κάθε είδος ζώου

Για τον κτηνίατρο

Λοίμωξη από *Ehrlichia canis*: η θεραπεία πρέπει να ξεκινά με την έναρξη των κλινικών σημείων.

Πλήρης εκκρίωση του παθογόνου δεν επιτυγχάνεται πάντοτε, αλλά η θεραπεία 28 ημερών γενικά οδηγεί στην επίλυση των κλινικών σημείων και στη μείωση του βακτηριακού φορτίου. Μπορεί να απαιτείται μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας, βάσει της εκτίμησης οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο, ιδιαίτερα σε περίπτωση σοβαρής ή χρόνιας ερλιχίωσης. Όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά, ακόμη και έπειτα από κλινική θεραπεία.

Ειδική προφύλαξη για τη χορήγηση στα ζώα

Τα δισκία πρέπει να χορηγούνται με τροφή, για να αποφεύγεται ο έμετος και να μειώνεται η πιθανότητα οισοφαγικού ερεθισμού.

Το προϊόν πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε νεαρά ζώα, καθώς οι τετρακυκλίνες ως κατηγορία μπορεί να προκαλέσουν μόνιμο δυσχρωματισμό των δοντιών, όταν χορηγούνται κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των δοντιών. Ωστόσο, η ανθρώπινη βιβλιογραφία δείχνει ότι η δοξυκυκλίνη είναι λιγότερο πιθανό από άλλες τετρακυκλίνες να προκαλέσει αυτές τις διαταραχές, λόγω της μειωμένης ικανότητάς της να δημιουργεί χηλικό σύμπλοκο με το ασβέστιο.

Για τον κτηνίατρο

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να βασίζεται στη δοκιμή ταυτοποίησης και ευαισθησίας των παθογόνων στόχων. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, η θεραπεία πρέπει να βασίζεται σε επιδημιολογικές πληροφορίες και γνώσεις σχετικά με την ευαισθησία των παθογόνων στόχων σε τοπικό/περιφερειακό επίπεδο.

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος που αποκλίνει από τις οδηγίες που δίνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης μπορεί να αυξήσει τον επιπολασμό βακτηρίων ανθεκτικών στη δοξυκυκλίνη και μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλες τετρακυκλίνες, λόγω του ενδεχομένου διασταυρούμενης αντοχής.

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να είναι σύμφωνη με την επίσημη, εθνική και περιφερειακή αντιμικροβιακή πολιτική.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στη δοξυκυκλίνη ή σε άλλες τετρακυκλίνες πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν και πρέπει να χρησιμοποιείται προστατευτικός εξοπλισμός από γάντια κατά την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

Σε περίπτωση ερεθισμού του δέρματος, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Η τυχαία κατάποση, ειδικά από παιδιά, μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως έμεση. Για να αποφευχθεί η κατά λάθος κατάποση, οι κυψέλες πρέπει να τοποθετούνται ξανά μέσα στην εξωτερική συσκευασία και να φυλάσσονται σε ασφαλές μέρος. Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει κατάποση, να

αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Εγκυμοσύνη και γαλουχία

Από τις εργαστηριακές μελέτες σε αρουραίους και κουνέλια δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογόνου ή εμβρυοτοξικής (δυσπλασίες ή παραμορφώσεις του εμβρύου) δράσης της δοξυκυκλίνης. Ωστόσο, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για το είδος-στόχο, δεν συνιστάται η χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Χρησιμοποιήστε το προϊόν μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η δοξυκυκλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα αντιβιοτικά, ιδίως βακτηριοκτόνα φάρμακα, όπως οι β-λακτάμες (για παράδειγμα πενικιλίνη, αμπικιλίνη). Μπορεί να προκληθεί διασταυρούμενη αντίσταση με τις τετρακυκλίνες. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της δοξυκυκλίνης μειώνεται με ταυτόχρονη χορήγηση βαρβιτουρικών (ορισμένοι τύποι ηρεμιστικών), φαινυτοΐνης και καρβαμαζεπίνης (δύο τύποι αντιεπιληπτικών φαρμάκων). Προσαρμογές της δοσολογίας μπορεί να είναι απαραίτητες σε ζώα υπό αντιπηκτική θεραπεία (αραιωτικά αίματος), καθώς οι τετρακυκλίνες καταστέλλουν τη δραστηριότητα της προθρομβίνης στο πλάσμα.

Η ταυτόχρονη χορήγηση από του στόματος προσροφητικών, αντιόξινων (προστατευτικά για το στομάχι) και σκευασμάτων συμπεριλαμβανομένων πολυσθενών κατιόντων πρέπει να αποφεύγεται, καθώς μειώνουν τη διαθεσιμότητα της δοξυκυκλίνης.

Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα)

Πιθανόν να εμφανισθεί έμετος σε σκύλους μετά από χορήγηση του πενταπλάσιου της συνιστώμενης δόσης. Αυξημένα επίπεδα ALT, GGT, ALP και ολικής χολερυθρίνης αναφέρθηκαν σε σκύλους σε 5πλάσια υπερδοσολογία.

13. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών αποβλήτων.

Συμβουλευθείτε τον κτηνίατρό σας για τον τρόπο απόρριψης των χρησιμοποιηθέντων φαρμάκων. Τα μέτρα αυτά αποσκοπούν στην προστασία του περιβάλλοντος.

14. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

15. ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Συσκευασίες:

2 x 10 δισκία, 5 x 10 δισκία, 10 x 10 δισκία, 50 x 10 δισκία ή 100 x 10 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<Επινοηθείσα ονομασία> 100 mg δισκία για σκύλους και γάτες

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Δοξυκυκλίνη (ως κυκλική δοξυκυκλίνη) 100 mg

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

Ανοιχτού κίτρινου έως κίτρινου χρώματος, αμφίκυρτα, στρογγυλά, εγχάρακτα δισκία.
Τα δισκία μπορούν να χωριστούν σε δύο ίσα μέρη.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Σκύλοι και γάτες

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Σκύλοι

Για τη θεραπεία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της ρινίτιδας, της αμυγδαλίτιδας και της βρογχοπνευμονίας, που προκαλούνται από τα βακτήρια *Bordetella bronchiseptica* και *Pasteurella* spp. ευαίσθητα στη δοξυκυκλίνη.

Για την αντιμετώπιση της ερlichίωσης του σκύλου που προκαλείται από *Ehrlichia canis*.

Γάτες

Για τη θεραπεία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της ρινίτιδας, της αμυγδαλίτιδας και της βρογχοπνευμονίας, που προκαλούνται από τα βακτήρια *Bordetella bronchiseptica* και *Pasteurella* spp. ευαίσθητα στη δοξυκυκλίνη.

4.3 Αντενδείξεις

Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με ασθένειες που σχετίζονται με έμετο ή δυσφαγία (βλ. επίσης παράγραφο 4.6).

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με γνωστή φωτοευαισθησία (βλ. επίσης παράγραφο 4.6).

Να μη χρησιμοποιείται σε κουτάβια και γατάκια πριν την ολοκλήρωση του σχηματισμού της αδαμαντίνης των δοντιών.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Λοίμωξη από *Ehrlichia canis*: η θεραπεία πρέπει να ξεκινά με την έναρξη των κλινικών σημείων.

Πλήρης εκκρίζωση του παθογόνου δεν επιτυγχάνεται πάντοτε, αλλά η θεραπεία 28 ημερών γενικά οδηγεί στην επίλυση των κλινικών σημείων και στη μείωση του βακτηριακού φορτίου. Μπορεί να απαιτείται

μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας, βάσει της εκτίμησης οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο, ιδιαίτερα σε περίπτωση σοβαρής ή χρόνιας ερλιχίωσης. Όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά, ακόμη και έπειτα από κλινική θεραπεία.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Τα δισκία πρέπει να χορηγούνται με τροφή, για να αποφεύγεται ο έμετος και να μειώνεται η πιθανότητα οισοφαγικού ερεθισμού.

Το προϊόν πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε νεαρά ζώα, καθώς οι τετρακυκλίνες ως κατηγορία μπορεί να προκαλέσουν μόνιμο δυσχρωματισμό των δοντιών, όταν χορηγούνται κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των δοντιών. Ωστόσο, η ανθρώπινη βιβλιογραφία δείχνει ότι η δοξυκυκλίνη είναι λιγότερο πιθανό από άλλες τετρακυκλίνες να προκαλέσει αυτές τις διαταραχές, λόγω της μειωμένης ικανότητάς της να δημιουργεί χηλικό σύμπλοκο με το ασβέστιο.

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να βασίζεται στη δοκιμή ταυτοποίησης και ευαισθησίας των παθογόνων στόχων. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, η θεραπεία πρέπει να βασίζεται σε επιδημιολογικές πληροφορίες και γνώσεις σχετικά με την ευαισθησία των παθογόνων στόχων σε τοπικό/περιφερειακό επίπεδο.

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος που αποκλίνει από τις οδηγίες που δίνονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) μπορεί να αυξήσει τον επιπολασμό βακτηρίων ανθεκτικών στη δοξυκυκλίνη και μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλες τετρακυκλίνες, λόγω του ενδεχομένου διασταυρούμενης αντοχής.

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να είναι σύμφωνη με την επίσημη, εθνική και περιφερειακή αντιμικροβιακή πολιτική.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στη δοξυκυκλίνη ή σε άλλες τετρακυκλίνες πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν και πρέπει να χρησιμοποιείται προστατευτικός εξοπλισμός από γάντια κατά την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

Σε περίπτωση ερεθισμού του δέρματος, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Η τυχαία κατάποση, ειδικά από παιδιά, μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως έμεση. Για να αποφευχθεί η κατά λάθος κατάποση, οι κυψέλες πρέπει να τοποθετούνται ξανά μέσα στην εξωτερική συσκευασία και να φυλάσσονται σε ασφαλές μέρος. Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει κατάποση, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού συστήματος, που συμπεριλαμβάνουν έμετο, ναυτία, σιελόρροια, οισοφαγίτιδα και διάρροια έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε αυθόρμητες αναφορές.

Φωτοευαισθησία και φωτοδερματίτιδα μπορεί να εμφανιστούν έπειτα από θεραπεία με τετρακυκλίνες, μετά από έκθεση σε έντονο ηλιακό φως ή σε υπεριώδες φως. (Βλ. επίσης παράγραφο 4.3).

Η χρήση τετρακυκλίνης κατά την περίοδο ανάπτυξης των δοντιών μπορεί να οδηγήσει σε δυσχρωματισμό των δοντιών.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1000 υπό θεραπεία ζώα)

- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων αναφορών)

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Από τις εργαστηριακές μελέτες σε αρουραίους και κουνέλια δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογένεσης ή εμβρυοτοξικότητας της δοξυκυκλίνης. Ωστόσο, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για το είδος-στόχο, δεν συνιστάται η χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης.

Χρησιμοποιήστε το προϊόν μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η δοξυκυκλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα αντιβιοτικά, ιδίως βακτηριοκτόνα φάρμακα, όπως οι β-λακτάμες. Μπορεί να προκληθεί διασταυρούμενη αντίσταση με τις τετρακυκλίνες.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της δοξυκυκλίνης μειώνεται με ταυτόχρονη χορήγηση βαρβιτουρικών, φαινυτοΐνης και καρβαμαζεπίνης.

Προσαρμογές της δοσολογίας μπορεί να είναι απαραίτητες σε ζώα υπό αντιπηκτική θεραπεία, καθώς οι τετρακυκλίνες καταστέλλουν τη δραστηριότητα της προθρομβίνης στο πλάσμα.

Η ταυτόχρονη χορήγηση από του στόματος προσροφητικών, αντιόξινων και σκευασμάτων συμπεριλαμβανομένων πολυσθενών κατιόντων πρέπει να αποφεύγεται, καθώς μειώνουν τη διαθεσιμότητα της δοξυκυκλίνης.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Η δοσολογία είναι 10 mg δοξυκυκλίνης ανά kg σωματικού βάρους ανά ημέρα, που αντιστοιχεί σε ένα δισκίο ανά 10 kg σωματικού βάρους. Για να εξασφαλιστεί η σωστή δοσολογία, το σωματικό βάρος των ζώων πρέπει να προσδιορίζεται όσο το δυνατόν ακριβέστερα, για να αποφευχθεί η υπερδοσολογία ή η υποδοσολογία. Προκειμένου να ρυθμιστεί η δοσολογία, τα δισκία μπορούν να χωριστούν σε δύο ίσα μέρη. Η δοσολογία μπορεί να χωριστεί σε δύο ημερήσιες χορηγήσεις. Η διάρκεια της θεραπείας μπορεί να προσαρμοστεί ανάλογα με την κλινική απόκριση, έπειτα από εκτίμηση του οφέλους/κινδύνου από τον κτηνίατρο.

Νόσος	Δοσολογικό σχήμα	Διάρκεια θεραπείας
Λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος	10 mg/kg ανά ημέρα	5-10 ημέρες
Ερlichίωση του σκύλου	10 mg/kg ανά ημέρα	28 ημέρες

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Πιθανόν να εμφανισθεί έμετος σε σκύλους μετά από χορήγηση του πενταπλάσιου της συνιστώμενης δόσης. Αυξημένα επίπεδα ALT, GGT, ALP και ολικής χολερυθρίνης αναφέρθηκαν σε σκύλους σε 5πλάσια υπερδοσολογία.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Δεν απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, τετρακυκλίνες

Κωδικός ATCvet: QJ01AA02

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η δοξυκυκλίνη είναι ένα ευρέως φάσματος αντιβιοτικό της κατηγορίας των τετρακυκλινών, που δρα εναντίον ενός μεγάλου αριθμού gram θετικών και gram αρνητικών βακτηρίων, συμπεριλαμβανομένων τόσο των αερόβιων όσο και των αναερόβιων ειδών.

Η δοξυκυκλίνη αναστέλλει τη σύνθεση των βακτηριακών πρωτεϊνών δεσμεύοντας τις ριβοσωμικές 30-S υπομονάδες. Αυτό παρεμποδίζει τη σύνδεση του αμινοακετυλο-tRNA στη θέση δέκτη στο σύμπλοκο ριβοσώματος mRNA και αποτρέπει τη σύζευξη αμινοξέων με τις επιμήκεις πεπτιδικές αλυσίδες. Η δοξυκυκλίνη έχει κυρίως βακτηριοστατική δράση.

Η διαπερατότητα της δοξυκυκλίνης στο βακτηριακό κύτταρο πραγματοποιείται τόσο με ενεργή μεταφορά όσο και με παθητική διάχυση.

Οι κύριοι μηχανισμοί της επίκτητης αντοχής στα αντιβιοτικά κατηγορίας τετρακυκλινών περιλαμβάνουν ενεργή εκροή και ριβοσωματική προστασία. Ένας τρίτος μηχανισμός είναι η ενζυματική αποδόμηση. Τα γονίδια που προκαλούν αντίσταση μπορεί να μεταφέρονται σε πλασμίδια ή τρανσποζόνια, όπως για παράδειγμα, *tet* (M), *tet* (O) και *tet* (B) που μπορούν να βρεθούν τόσο σε gram-θετικούς όσο και σε gram-αρνητικούς οργανισμούς, συμπεριλαμβανομένων των κλινικά απομονωμένων στελεχών.

Η διασταυρούμενη αντίσταση με άλλες τετρακυκλίνες είναι κοινή, αλλά εξαρτάται από το μηχανισμό που παρέχει αντίσταση. Λόγω της μεγαλύτερης λιποδιαλυτότητας και της μεγαλύτερης ικανότητας να διαπερνά μέσω των κυτταρικών μεμβρανών (σε σύγκριση με την τετρακυκλίνη), η δοξυκυκλίνη διατηρεί έναν ορισμένο βαθμό αποτελεσματικότητας ενάντια σε μικροοργανισμούς με επίκτητη αντίσταση στις τετρακυκλίνες μέσω αντλιών εκροής. Ωστόσο, η αντίσταση που προκαλείται από τις ριβοσωμικές πρωτεΐνες προστασίας παρέχει διασταυρούμενη αντοχή στη δοξυκυκλίνη.

Οι ακόλουθες τιμές MIC για τα στοχευμένα βακτήρια συλλέχθηκαν μεταξύ 2017 και 2018 ως μέρος συνεχιζόμενων Ευρωπαϊκών μελετών παρακολούθησης:

Βακτηριακά παθογόνα	Προέλευση (αριθμός στελεχών που ελέγχθηκε)	MIC ₅₀ (μg/ml)	MIC ₉₀ (μg/ml)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Σκύλος – αναπνευστικό σύστημα (38)	0,12	0,5
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Γάτα – αναπνευστικό σύστημα (11)	0,12	0,12
<i>Pasteurella</i> spp.	Σκύλος – αναπνευστικό σύστημα (27)	0,12	0,25
<i>Pasteurella</i> spp.	Γάτα – αναπνευστικό σύστημα (77)	0,12	0,25

Τα δεδομένα ευαισθησίας στα αντιβιοτικά για την *Ehrlichia canis* είναι περιορισμένα.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Απορρόφηση

Έπειτα από του στόματος χορήγηση, η βιοδιαθεσιμότητα της δοξυκυκλίνης είναι 45% στους σκύλους και 48% στις γάτες. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις 4,5 μg/ml (σκύλοι) και 3,8 μg/ml (γάτες) επιτυγχάνονται εντός 3 ωρών έπειτα από του στόματος χορήγηση, αποδεικνύοντας ότι η δοξυκυκλίνη απορροφάται ταχέως από το γαστρεντερικό σωλήνα.

Κατανομή

Η δοξυκυκλίνη κατανέμεται ευρέως σε ολόκληρο τον οργανισμό λόγω των φυσικοχημικών χαρακτηριστικών της, καθώς είναι εξαιρετικά λιποδιαλυτή. Ο όγκος κατανομής είναι 1,72 l/kg στους σκύλους και 0,9 l/kg στις γάτες, αποδεικνύοντας ότι η δοξυκυκλίνη διαχέεται από το αίμα στους ιστούς. Η δέσμευση πρωτεϊνών στους σκύλους αναφέρεται 91,75% ± 0,63 και 91,4% στη βιβλιογραφία. Στις γάτες σε μια δημοσίευση αναφέρεται δέσμευση πρωτεΐνης 98,35% (+/- 0,24). Οι συγκεντρώσεις στους ιστούς, με εξαίρεση το δέρμα, είναι γενικά υψηλότερες από τα επίπεδα στο πλάσμα, συμπεριλαμβανομένων των οργάνων απέκκρισης (ήπαρ, νεφρός και έντερα), αλλά και στους πνεύμονες.

Απέκκριση

Έπειτα από εφάπαξ χορήγηση, ο χρόνος ημίσειας ζωής ($T_{1/2}$) είναι 7,84 ώρες και 5,82 ώρες, στους σκύλους και στις γάτες, αντίστοιχα. Απεκρίνεται ως αμετάβλητη δραστική ουσία (90%) μέσω των κοπράνων (περίπου 75%), μέσω των ούρων (περίπου 25%) και λιγότερο από 5% μέσω των χοληφόρων οδών.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Στεατικό μαγνήσιο

6.2 Κύριες ασυμβατότητες

Δεν είναι γνωστή καμία.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 3 έτη

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε την κυψέλη (blister) στο εξωτερικό κουτί.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Κυψέλες (blisters) (σύμπλοκο πολυβινυλοχλωριδίου ακετυλοχλωριδίου και φύλλο αλουμινίου) των 10 ή 50 δισκίων σε συσκευασία σε χάρτινο κουτί.

Χάρτινο κουτί που περιέχει 1 κυψέλη (blister) των 50 δισκίων.
Χάρτινο κουτί που περιέχει 2 κυψέλες (blisters) των 10 δισκίων.
Χάρτινο κουτί που περιέχει 5 κυψέλες (blisters) των 10 δισκίων.
Χάρτινο κουτί που περιέχει 10 κυψέλες (blisters) των 10 δισκίων.
Χάρτινο κουτί που περιέχει 50 κυψέλες (blisters) των 10 δισκίων.
Χάρτινο κουτί που περιέχει 100 κυψέλες (blisters) των 10 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμματα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

8. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ

Δεν ισχύει.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Χάρτινο κουτί για 1 x 50 δισκία, 2 x 10 δισκία, 5 x 10 δισκία, 10 x 10 δισκία, 50 x 10 δισκία και 100 x 10 δισκία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<Επινοηθείσα ονομασία> 100 mg δισκία για σκύλους και γάτες
κυκλική δοξυκυκλίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει:
Δοξυκυκλίνη (ως κυκλική δοξυκυκλίνη) 100 mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

4. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1 x 50 δισκία
2 x 10 δισκία
5 x 10 δισκία
10 x 10 δισκία
50 x 10 δισκία
100 x 10 δισκία

5. ΕΙΔΟΣ(Η) ΖΩΟΥ(ΩΝ)

Σκύλοι και γάτες

6. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

9. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {μήνας/έτος}

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε την κυψέλη (blister) στο εξωτερικό κουτί.

12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ, ΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ

Απόρριψη: βλ. εσωκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης.

13. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ» ΚΑΙ ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ, αν υπάρχουν

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση – να διατίθεται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

14. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ»

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

15. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

16. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

17. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα {αριθμός}

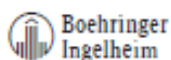
ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

Κυψέλη (Blister) των 10 δισκίων και 50 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<Επινοηθείσα ονομασία> 100 mg δισκία για σκύλους και γάτες
κυκλική δοξυκυκλίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ



3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {μήνας/έτος}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

5. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ»

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ:
<Επινοηθείσα ονομασία> 100 mg δισκία για σκύλους και γάτες

1. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΠΑΡΤΙΔΩΝ, ΕΦΟΣΟΝ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΙ

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:
Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

Παρασκευαστής υπεύθυνος για την απελευθέρωση των παρτίδων:
Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
4 Chemin du Calquet
31000 Toulouse
Γαλλία

2. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<Επινοηθείσα ονομασία> 100 mg δισκία για σκύλους και γάτες
κυκλική δοξυκυκλίνη

3. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ) ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Κάθε δισκίο περιέχει:

Δραστικό συστατικό:
Δοξυκυκλίνη (ως κυκλική δοξυκυκλίνη) 100 mg

Ανοιχτού κίτρινου έως κίτρινου χρώματος, αμφίκυρτα, στρογγυλά, εγχάρακτα δισκία.
Τα δισκία μπορούν να χωριστούν σε δύο ίσα μέρη.

4. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

Σκύλοι

Για τη θεραπεία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της ρινίτιδας, της αμυγδαλίτιδας και της βρογχοπνευμονίας, που προκαλούνται από τα βακτήρια *Bordetella bronchiseptica* και *Pasteurella* spp. ευαίσθητα στη δοξυκυκλίνη.

Για την αντιμετώπιση της ερlichίωσης του σκύλου (μία ασθένεια που μεταδίδεται με κρότωνες), που προκαλείται από *Ehrlichia canis*.

Γάτες

Για τη θεραπεία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της ρινίτιδας, της αμυγδαλίτιδας και της βρογχοπνευμονίας, που προκαλούνται από τα βακτήρια *Bordetella bronchiseptica* και *Pasteurella* spp. ευαίσθητα στη δοξυκυκλίνη.

5. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με ασθένειες που σχετίζονται με έμετο ή δυσφαγία (δυσκολία στην κατάποση) (βλ. επίσης παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με γνωστή φωτοευαισθησία (βλ. επίσης παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Να μη χρησιμοποιείται σε κουτάβια και γατάκια πριν την ολοκλήρωση του σχηματισμού της αδαμαντίνης των δοντιών.

6. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού συστήματος, που συμπεριλαμβάνουν έμετο, ναυτία (σημάδια ότι το ζώο μπορεί να είναι άρρωστο), σιελόρροια (αυξημένη παραγωγή σάλιου), οισοφαγίτιδα (ερεθισμός του οισοφάγου) και διάρροια έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε αυθόρμητες αναφορές.

Φωτοευαισθησία και φωτοδερματίτιδα (ερεθισμός του δέρματος) μπορεί να εμφανιστούν έπειτα από θεραπεία με τετρακυκλίνες, μετά από έκθεση σε έντονο ηλιακό φως ή σε υπεριώδες φως. (Βλ. επίσης παράγραφο «Αντενδείξεις»).

Η χρήση τετρακυκλίνης κατά την περίοδο ανάπτυξης των δοντιών μπορεί να οδηγήσει σε δυσχρωματισμό των δοντιών.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 υπό θεραπεία ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων αναφορών)

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, ακόμα και αν δεν αναφέρεται στο εσώκλειστο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης ή αμφιβάλλετε για την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, παρακαλείσθε να ενημερώσετε σχετικώς τον κτηνίατρό σας.

7. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Σκύλοι και γάτες

8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Η δοσολογία είναι 10 mg δοξυκυκλίνης ανά kg σωματικού βάρους ανά ημέρα, που αντιστοιχεί σε ένα δισκίο ανά 10 kg σωματικού βάρους. Η δοσολογία μπορεί να χωριστεί σε δύο ημερήσιες χορηγήσεις. Η διάρκεια της θεραπείας μπορεί να προσαρμοστεί ανάλογα με την κλινική απόκριση, έπειτα από εκτίμηση του οφέλους/κινδύνου από τον κτηνίατρο.

Νόσος	Δοσολογικό σχήμα	Διάρκεια θεραπείας
Λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος	10 mg/kg ανά ημέρα	5-10 ημέρες
Ερlichίωση του σκύλου	10 mg/kg ανά ημέρα	28 ημέρες

9. ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΩΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Για να εξασφαλιστεί η σωστή δοσολογία, το σωματικό βάρος των ζώων πρέπει να προσδιορίζεται όσο το δυνατόν ακριβέστερα, για να αποφευχθεί η υπερδοσολογία ή η υποδοσολογία. Προκειμένου να ρυθμιστεί

η δοσολογία, τα δισκία μπορούν να χωριστούν σε δύο ίσα μέρη. Τα δισκία πρέπει να χορηγούνται με τροφή, για να αποφεύγεται ο έμετος

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Δεν απαιτείται.

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε την κυψέλη (blister) στο εξωτερικό κουτί.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μετά από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί μετά το ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξεως συμπίπτει με την τελευταία ημέρα του συγκεκριμένου μήνα.

12. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ)

Ειδική προειδοποίηση(εις) για κάθε είδος ζώου

Για τον κτηνίατρο

Λοίμωξη από *Ehrlichia canis*: η θεραπεία πρέπει να ξεκινά με την έναρξη των κλινικών σημείων.

Πλήρης εκκρίζωση του παθογόνου δεν επιτυγχάνεται πάντοτε, αλλά η θεραπεία 28 ημερών γενικά οδηγεί στην επίλυση των κλινικών σημείων και στη μείωση του βακτηριακού φορτίου. Μπορεί να απαιτείται μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας, βάσει της εκτίμησης οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο, ιδιαίτερα σε περίπτωση σοβαρής ή χρόνιας ερλιχίωσης. Όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά, ακόμη και έπειτα από κλινική θεραπεία.

Ειδική προφύλαξη για τη χορήγηση στα ζώα

Τα δισκία πρέπει να χορηγούνται με τροφή, για να αποφεύγεται ο έμετος και να μειώνεται η πιθανότητα οισοφαγικού ερεθισμού.

Το προϊόν πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε νεαρά ζώα, καθώς οι τετρακυκλίνες ως κατηγορία μπορεί να προκαλέσουν μόνιμο δυσχρωματισμό των δοντιών, όταν χορηγούνται κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των δοντιών. Ωστόσο, η ανθρώπινη βιβλιογραφία δείχνει ότι η δοξυκυκλίνη είναι λιγότερο πιθανό από άλλες τετρακυκλίνες να προκαλέσει αυτές τις διαταραχές, λόγω της μειωμένης ικανότητάς της να δημιουργεί χηλικό σύμπλοκο με το ασβέστιο.

Για τον κτηνίατρο

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να βασίζεται στη δοκιμή ταυτοποίησης και ευαισθησίας των παθογόνων στόχων. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, η θεραπεία πρέπει να βασίζεται σε επιδημιολογικές πληροφορίες και γνώσεις σχετικά με την ευαισθησία των παθογόνων στόχων σε τοπικό/περιφερειακό επίπεδο.

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος που αποκλίνει από τις οδηγίες που δίνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης μπορεί να αυξήσει τον επιπολασμό βακτηρίων ανθεκτικών στη δοξυκυκλίνη και μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλες τετρακυκλίνες, λόγω του ενδεχομένου διασταυρούμενης αντοχής.

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να είναι σύμφωνη με την επίσημη, εθνική και περιφερειακή αντιμικροβιακή πολιτική.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στη δοξυκυκλίνη ή σε άλλες τετρακυκλίνες πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν και πρέπει να χρησιμοποιείται προστατευτικός εξοπλισμός από γάντια κατά την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

Σε περίπτωση ερεθισμού του δέρματος, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Η τυχαία κατάποση, ειδικά από παιδιά, μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως έμεση. Για να αποφευχθεί η κατά λάθος κατάποση, οι κυψέλες πρέπει να τοποθετούνται ξανά μέσα στην εξωτερική συσκευασία και να φυλάσσονται σε ασφαλές μέρος. Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει κατάποση, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Εγκυμοσύνη και γαλουχία

Από τις εργαστηριακές μελέτες σε αρουραίους και κουνέλια δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογόνου ή εμβρυοτοξικής (δυσπλασίες ή παραμορφώσεις του εμβρύου) δράσης της δοξυκυκλίνης. Ωστόσο, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για το είδος-στόχο, δεν συνιστάται η χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Χρησιμοποιήστε το προϊόν μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η δοξυκυκλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα αντιβιοτικά, ιδίως βακτηριοκτόνα φάρμακα, όπως οι β-λακτάμες (για παράδειγμα πενικιλίνη, αμπικιλίνη). Μπορεί να προκληθεί διασταυρούμενη αντίσταση με τις τετρακυκλίνες. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της δοξυκυκλίνης μειώνεται με ταυτόχρονη χορήγηση βαρβιτουρικών (ορισμένοι τύποι ηρεμιστικών), φαινυτοΐνης και καρβαμαζεπίνης (δύο τύποι αντιεπιληπτικών φαρμάκων). Προσαρμογές της δοσολογίας μπορεί να είναι απαραίτητες σε ζώα υπό αντιπηκτική θεραπεία (αραιωτικά αίματος), καθώς οι τετρακυκλίνες καταστέλλουν τη δραστηριότητα της προθρομβίνης στο πλάσμα.

Η ταυτόχρονη χορήγηση από του στόματος προσροφητικών, αντιόξινων (προστατευτικά για το στομάχι) και σκευασμάτων συμπεριλαμβανομένων πολυσθενών κατιόντων πρέπει να αποφεύγεται, καθώς μειώνουν τη διαθεσιμότητα της δοξυκυκλίνης.

Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα)

Πιθανόν να εμφανισθεί έμετος σε σκύλους μετά από χορήγηση του πενταπλάσιου της συνιστώμενης δόσης. Αυξημένα επίπεδα ALT, GGT, ALP και ολικής χολερυθρίνης αναφέρθηκαν σε σκύλους σε 5πλάσια υπερδοσολογία.

13. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών αποβλήτων.

Συμβουλευθείτε τον κτηνίατρό σας για τον τρόπο απόρριψης των χρησιμοποιηθέντων φαρμάκων. Τα μέτρα αυτά αποσκοπούν στην προστασία του περιβάλλοντος.

14. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

15. ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Συσκευασίες:

1 x 50 δισκία, 2 x 10 δισκία, 5 x 10 δισκία, 10 x 10 δισκία, 50 x 10 δισκία ή 100 x 10 δισκία.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<Επινοηθείσα ονομασία> 250 mg δισκία για σκύλους

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Δοξυκυκλίνη (ως κυκλική δοξυκυκλίνη) 250 mg

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία.

Ανοιχτού κίτρινου έως κίτρινου χρώματος, αμφίκυρτα, στρογγυλά, εγχάρακτα δισκία.

Τα δισκία μπορούν να χωριστούν σε δύο ίσα μέρη.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Σκύλοι.

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Για τη θεραπεία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της ρινίτιδας, της αμυγδαλίτιδας και της βρογχοπνευμονίας, που προκαλούνται από τα βακτήρια *Bordetella bronchiseptica* και *Pasteurella* spp. ευαίσθητα στη δοξυκυκλίνη

Για την αντιμετώπιση της ερlichίωσης του σκύλου που προκαλείται από *Ehrlichia canis*.

4.3 Αντενδείξεις

Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με ασθένειες που σχετίζονται με έμετο ή δυσφαγία (βλ. επίσης παράγραφο 4.6).

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με γνωστή φωτοευαισθησία (βλ. επίσης παράγραφο 4.6).

Να μη χρησιμοποιείται σε κουτάβια πριν την ολοκλήρωση του σχηματισμού της αδαμαντίνης των δοντιών.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Λοίμωξη από *Ehrlichia canis*: η θεραπεία πρέπει να ξεκινά με την έναρξη των κλινικών σημείων.

Πλήρης εκρίζωση του παθογόνου δεν επιτυγχάνεται πάντοτε, αλλά η θεραπεία 28 ημερών γενικά οδηγεί στην επίλυση των κλινικών σημείων και στη μείωση του βακτηριακού φορτίου. Μπορεί να απαιτείται μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας, βάσει της εκτίμησης οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο, ιδιαίτερα σε περίπτωση σοβαρής ή χρόνιας ερlichίωσης. Όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά, ακόμη και έπειτα από κλινική θεραπεία.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Τα δισκία πρέπει να χορηγούνται με τροφή, για να αποφεύγεται ο έμετος και να μειώνεται η πιθανότητα οισοφαγικού ερεθισμού.

Το προϊόν πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε νεαρά ζώα, καθώς οι τετρακυκλίνες ως κατηγορία μπορεί να προκαλέσουν μόνιμο δυσχρωματισμό των δοντιών, όταν χορηγούνται κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των δοντιών. Ωστόσο, η ανθρώπινη βιβλιογραφία δείχνει ότι η δοξυκυκλίνη είναι λιγότερο πιθανό από άλλες τετρακυκλίνες να προκαλέσει αυτές τις διαταραχές, λόγω της μειωμένης ικανότητάς της να δημιουργεί χηλικό σύμπλοκο με το ασβέστιο.

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να βασίζεται στη δοκιμή ταυτοποίησης και ευαισθησίας των παθογόνων στόχων. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, η θεραπεία πρέπει να βασίζεται σε επιδημιολογικές πληροφορίες και γνώσεις σχετικά με την ευαισθησία των παθογόνων στόχων σε τοπικό/περιφερειακό επίπεδο.

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος που αποκλίνει από τις οδηγίες που δίνονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) μπορεί να αυξήσει τον επιπολασμό βακτηρίων ανθεκτικών στη δοξυκυκλίνη και μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλες τετρακυκλίνες, λόγω του ενδεχομένου διασταυρούμενης αντοχής.

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να είναι σύμφωνη με την επίσημη, εθνική και περιφερειακή αντιμικροβιακή πολιτική.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στη δοξυκυκλίνη ή σε άλλες τετρακυκλίνες πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν και πρέπει να χρησιμοποιείται προστατευτικός εξοπλισμός από γάντια κατά την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

Σε περίπτωση ερεθισμού του δέρματος, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Η τυχαία κατάποση, ειδικά από παιδιά, μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως έμεση.

Για να αποφευχθεί η κατά λάθος κατάποση, οι κυψέλες πρέπει να τοποθετούνται ξανά μέσα στην εξωτερική συσκευασία και να φυλάσσονται σε ασφαλές μέρος. Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει κατάποση, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού συστήματος, που συμπεριλαμβάνουν έμετο, ναυτία, σιελόρροια, οισοφαγίτιδα και διάρροια έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε αυθόρμητες αναφορές.

Φωτοευαισθησία και φωτοδερματίτιδα μπορεί να εμφανιστούν έπειτα από θεραπεία με τετρακυκλίνες, μετά από έκθεση σε έντονο ηλιακό φως ή σε υπεριώδες φως. (Βλ. επίσης παράγραφο 4.3).

Η χρήση τετρακυκλίνης κατά την περίοδο ανάπτυξης των δοντιών μπορεί να οδηγήσει σε δυσχρωματισμό των δοντιών.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων αναφορών)

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Από τις εργαστηριακές μελέτες σε αρουραίους και κουνέλια δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογένεσης ή εμβρυοτοξικότητας της δοξυκυκλίνης. Ωστόσο, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για το είδος-στόχο, δεν συνιστάται η χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης.

Χρησιμοποιήστε το προϊόν μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η δοξυκυκλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα αντιβιοτικά, ιδίως βακτηριοκτόνα φάρμακα, όπως οι β-λακτάμες. Μπορεί να προκληθεί διασταυρούμενη αντίσταση με τις τετρακυκλίνες.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της δοξυκυκλίνης μειώνεται με ταυτόχρονη χορήγηση βαρβιτουρικών, φαινυτοΐνης και καρβαμαζεπίνης.

Προσαρμογές της δοσολογίας μπορεί να είναι απαραίτητες σε ζώα υπό αντιπηκτική θεραπεία, καθώς οι τετρακυκλίνες καταστέλλουν τη δραστηριότητα της προθρομβίνης στο πλάσμα.

Η ταυτόχρονη χορήγηση από του στόματος προσροφητικών, αντιόξινων και σκευασμάτων συμπεριλαμβανομένων πολυσθενών κατιόντων πρέπει να αποφεύγεται, καθώς μειώνουν τη διαθεσιμότητα της δοξυκυκλίνης.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Η δοσολογία είναι 10 mg δοξυκυκλίνης ανά kg σωματικού βάρους ανά ημέρα, που αντιστοιχεί σε ένα δισκίο ανά 25 kg σωματικού βάρους. Για να εξασφαλιστεί η σωστή δοσολογία, το σωματικό βάρος των ζώων πρέπει να προσδιορίζεται όσο το δυνατόν ακριβέστερα, για να αποφευχθεί η υπερδοσολογία ή η υποδοσολογία. Προκειμένου να ρυθμιστεί η δοσολογία, τα δισκία μπορούν να χωριστούν σε δύο ίσα μέρη. Η δοσολογία μπορεί να χωριστεί σε δύο ημερήσιες χορηγήσεις. Η διάρκεια της θεραπείας μπορεί να προσαρμοστεί ανάλογα με την κλινική απόκριση, έπειτα από εκτίμηση του οφέλους/κινδύνου από τον κτηνίατρο.

Νόσος	Δοσολογικό σχήμα	Διάρκεια θεραπείας
Λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος	10 mg/kg ανά ημέρα	5-10 ημέρες
Ερlichίωση του σκύλου	10 mg/kg ανά ημέρα	28 ημέρες

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Πιθανόν να εμφανισθεί έμετος σε σκύλους μετά από χορήγηση του πενταπλάσιου της συνιστώμενης δόσης. Αυξημένα επίπεδα ALT, GGT, ALP και ολικής χολερυθρίνης αναφέρθηκαν σε σκύλους σε 5πλάσια υπερδοσολογία.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Δεν απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, τετρακυκλίνες.
Κωδικός ATCvet: QJ01AA02.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η δοξυκυκλίνη είναι ένα ευρέως φάσματος αντιβιοτικό της κατηγορίας των τετρακυκλινών, που δρα εναντίον ενός μεγάλου αριθμού gram θετικών και gram αρνητικών βακτηρίων, συμπεριλαμβανομένων τόσο των αερόβιων όσο και των αναερόβιων ειδών.

Η δοξυκυκλίνη αναστέλλει τη σύνθεση των βακτηριακών πρωτεϊνών δεσμεύοντας τις ριβοσωμικές 30-S υπομονάδες. Αυτό παρεμποδίζει τη σύνδεση του αμινοακετυλο-tRNA στη θέση δέκτη στο σύμπλοκο ριβοσώματος mRNA και αποτρέπει τη σύζευξη αμινοξέων με τις επιμήκεις πεπτιδικές αλυσίδες. Η δοξυκυκλίνη έχει κυρίως βακτηριοστατική δράση.

Η διαπερατότητα της δοξυκυκλίνης στο βακτηριακό κύτταρο πραγματοποιείται τόσο με ενεργή μεταφορά όσο και με παθητική διάχυση.

Οι κύριοι μηχανισμοί της επίκτητης αντοχής στα αντιβιοτικά κατηγορίας τετρακυκλινών περιλαμβάνουν ενεργή εκροή και ριβοσωματική προστασία. Ένας τρίτος μηχανισμός είναι η ενζυματική αποδόμηση. Τα γονίδια που προκαλούν αντίσταση μπορεί να μεταφέρονται σε πλασμίδια ή τρανσποζόνια, όπως για παράδειγμα, *tet(M)*, *tet(O)* και *tet(B)* που μπορούν να βρεθούν τόσο σε gram-θετικούς όσο και σε gram-αρνητικούς οργανισμούς, συμπεριλαμβανομένων των κλινικά απομονωμένων στελεχών.

Η διασταυρούμενη αντίσταση με άλλες τετρακυκλίνες είναι κοινή, αλλά εξαρτάται από το μηχανισμό που παρέχει αντίσταση. Λόγω της μεγαλύτερης λιποδιαλυτότητας και της μεγαλύτερης ικανότητας να διαπερνά μέσω των κυτταρικών μεμβρανών (σε σύγκριση με την τετρακυκλίνη), η δοξυκυκλίνη διατηρεί έναν ορισμένο βαθμό αποτελεσματικότητας ενάντια σε μικροοργανισμούς με επίκτητη αντίσταση στις τετρακυκλίνες μέσω αντλιών εκροής. Ωστόσο, η αντίσταση που προκαλείται από τις ριβοσωμικές πρωτεΐνες προστασίας παρέχει διασταυρούμενη αντοχή στη δοξυκυκλίνη.

Οι ακόλουθες τιμές MIC για τα στοχευμένα βακτήρια συλλέχθηκαν μεταξύ 2017 και 2018 ως μέρος συνεχιζόμενων Ευρωπαϊκών μελετών παρακολούθησης:

Βακτηριακά παθογόνα	Προέλευση (αριθμός στελεχών που ελέγχθηκε)	MIC ₅₀ (μg/ml)	MIC ₉₀ (μg/ml)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Σκύλος – αναπνευστικό σύστημα (38)	0,12	0,5
<i>Pasteurella</i> spp.	Σκύλος – αναπνευστικό σύστημα (27)	0,12	0,25

Τα δεδομένα ευαισθησίας στα αντιβιοτικά για την *Ehrlichia canis* είναι περιορισμένα.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Απορρόφηση

Έπειτα από του στόματος χορήγηση, η βιοδιαθεσιμότητα της δοξυκυκλίνης είναι 45% στους σκύλους. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις 4,5 μg/ml επιτυγχάνονται εντός 3 ωρών έπειτα από του στόματος χορήγηση, αποδεικνύοντας ότι η δοξυκυκλίνη απορροφάται ταχέως από το γαστρεντερικό σωλήνα.

Κατανομή

Η δοξυκυκλίνη κατανέμεται ευρέως σε ολόκληρο τον οργανισμό λόγω των φυσικοχημικών χαρακτηριστικών της, καθώς είναι εξαιρετικά λιποδιαλυτή. Ο όγκος κατανομής είναι 1,72 l/kg στους σκύλους, αποδεικνύοντας ότι η δοξυκυκλίνη διαχέεται από το αίμα στους ιστούς. Η δέσμευση πρωτεϊνών αναφέρεται 91,75% ± 0,63 και 91,4% στη βιβλιογραφία. Οι συγκεντρώσεις στους ιστούς, με εξαίρεση το δέρμα, είναι γενικά υψηλότερες από τα επίπεδα στο πλάσμα, συμπεριλαμβανομένων των οργάνων απέκκρισης (ήπαρ, νεφρός και έντερα), αλλά και στους πνεύμονες.

Απέκκριση

Έπειτα από εφάπαξ χορήγηση, ο χρόνος ημίσειας ζωής ($T_{1/2}$) είναι 7,84 ώρες. Απεκκρίνεται ως αμετάβλητη δραστική ουσία (90%) μέσω των κοπράνων (περίπου 75%), μέσω των ούρων (περίπου 25%) και λιγότερο από 5% μέσω των χοληφόρων οδών.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Στεατικό μαγνήσιο

6.2 Κύριες ασυμβατότητες

Δεν είναι γνωστή καμία.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 3 έτη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε την κυψέλη (blister) στο εξωτερικό κουτί.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Κυψέλες (blisters) (σύμπλοκο πολυβινυλοχλωριδίου ακετυλοχλωριδίου και φύλλο αλουμινίου) των 10 δισκίων σε συσκευασία σε χάρτινο κουτί.

Χάρτινο κουτί που περιέχει 1 κυψέλη (blister) των 10 δισκίων.
Χάρτινο κουτί που περιέχει 2 κυψέλες (blisters) των 10 δισκίων.
Χάρτινο κουτί που περιέχει 10 κυψέλες (blisters) των 10 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμμάτα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

9. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ

Δεν ισχύει.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Χάρτινο κουτί για 1 x 10 δισκία, 2 x 10 δισκία και 10 x 10 δισκία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<Επινοηθείσα ονομασία> 250 mg δισκία για σκύλους
κυκλική δοξυκυκλίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει:
Δοξυκυκλίνη (ως κυκλική δοξυκυκλίνη) 250 mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

4. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1 x 10 δισκία
2 x 10 δισκία
10 x 10 δισκία

5. ΕΙΔΟΣ(Η) ΖΩΟΥ(ΩΝ)

Σκύλοι

6. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

7. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

9. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {μήνας/έτος}

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε την κυψέλη (blister) στο εξωτερικό κουτί.

12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ, ΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ

Απόρριψη: βλ. εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης.

13. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ» ΚΑΙ ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΙΣΧΥΟΥΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ, αν υπάρχουν

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση - να διατίθεται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

14. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ»

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

15. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

16. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

17. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα {αριθμός}

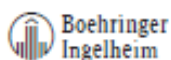
ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

Κυψέλη (Blister) των 10 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<Επινοηθείσα ονομασία> 250 mg δισκία για σκύλους
κυκλική δοξυκυκλίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ



3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {μήνας/έτος}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

5. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ»

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ:
<Επινοηθείσα ονομασία> 250 mg δισκία για σκύλους

1. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΠΑΡΤΙΔΩΝ, ΕΦΟΣΟΝ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΙ

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:
Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

Παρασκευαστής υπεύθυνος για την απελευθέρωση των παρτίδων:
Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
4 Chemin du Calquet
31000 Toulouse
Γαλλία

2. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<Επινοηθείσα ονομασία> 250 mg δισκία για σκύλους
κυκλική δοξυκυκλίνη

3. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ) ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Κάθε δισκίο περιέχει:

Δραστικό συστατικό:
Δοξυκυκλίνη (ως κυκλική δοξυκυκλίνη) 250 mg

Ανοιχτού κίτρινου έως κίτρινου χρώματος, αμφίκυρτα, στρογγυλά, εγχάρακτα δισκία.
Τα δισκία μπορούν να χωριστούν σε δύο ίσα μέρη.

4. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)

Για τη θεραπεία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της ρινίτιδας, της αμυγδαλίτιδας και της βρογχοπνευμονίας, που προκαλούνται από τα βακτήρια *Bordetella bronchiseptica* και *Pasteurella* spp. ευαίσθητα στη δοξυκυκλίνη.

Για την αντιμετώπιση της ερlichίωσης του σκύλου (μία ασθένεια που μεταδίδεται με κρότωνες), που προκαλείται από *Ehrlichia canis*.

5. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με ασθένειες που σχετίζονται με έμετο ή δυσφαγία (δυσκολία στην κατάποση) (βλ. επίσης παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με γνωστή φωτοευαισθησία (βλ. επίσης παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Να μη χρησιμοποιείται σε κουτάβια πριν την ολοκλήρωση του σχηματισμού της αδαμαντίνης των δοντιών.

6. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού συστήματος, που συμπεριλαμβάνουν έμετο, ναυτία (σημάδια ότι το ζώο μπορεί να είναι άρρωστο), σιελόρροια (αυξημένη παραγωγή σάλιου), οισοφαγίτιδα (ερεθισμός του οισοφάγου) και διάρροια έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε αυθόρμητες αναφορές.

Φωτοευαισθησία και φωτοδερματίτιδα (ερεθισμός του δέρματος) μπορεί να εμφανιστούν έπειτα από θεραπεία με τετρακυκλίνες, μετά από έκθεση σε έντονο ηλιακό φως ή σε υπεριώδες φως. (Βλ. επίσης παράγραφο «Αντενδείξεις»).

Η χρήση τετρακυκλίνης κατά την περίοδο ανάπτυξης των δοντιών μπορεί να οδηγήσει σε δυσχρωματισμό των δοντιών.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 υπό θεραπεία ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων αναφορών)

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, ακόμα και αν δεν αναφέρεται στο εσώκλειστο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης ή αμφιβάλλετε για την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, παρακαλείσθε να ενημερώσετε σχετικά τον κτηνίατρό σας.

7. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Σκύλοι.

8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Η δοσολογία είναι 10 mg δοξυκυκλίνης ανά kg σωματικού βάρους ανά ημέρα, που αντιστοιχεί σε ένα δισκίο ανά 25 kg σωματικού βάρους. Η δοσολογία μπορεί να χωριστεί σε δύο ημερήσιες χορηγήσεις. Η διάρκεια της θεραπείας μπορεί να προσαρμοστεί ανάλογα με την κλινική απόκριση, έπειτα από εκτίμηση του οφέλους/κινδύνου από τον κτηνίατρο.

Νόσος	Δοσολογικό σχήμα	Διάρκεια θεραπείας
Λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος	10 mg/kg ανά ημέρα	5-10 ημέρες
Ερλινξίωση του σκύλου	10 mg/kg ανά ημέρα	28 ημέρες

9. ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΩΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Για να εξασφαλιστεί η σωστή δοσολογία, το σωματικό βάρος των ζώων πρέπει να προσδιορίζεται όσο το δυνατόν ακριβέστερα, για να αποφευχθεί η υπερδοσολογία ή η υποδοσολογία. Προκειμένου να ρυθμιστεί η δοσολογία, τα δισκία μπορούν να χωριστούν σε δύο ίσα μέρη. Τα δισκία πρέπει να χορηγούνται με τροφή, για να αποφεύγεται ο έμετος.

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Δεν απαιτείται.

11. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε την κυψέλη (blister) στο εξωτερικό κουτί.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μετά από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί μετά το ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξεως συμπίπτει με την τελευταία ημέρα του συγκεκριμένου μήνα.

12. ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ)

Ειδική προειδοποίηση(εις) για κάθε είδος ζώου

Για τον κτηνίατρο

Λοίμωξη από *Ehrlichia canis*: η θεραπεία πρέπει να ξεκινά με την έναρξη των κλινικών σημείων.

Πλήρης εκρίζωση του παθογόνου δεν επιτυγχάνεται πάντοτε, αλλά η θεραπεία 28 ημερών γενικά οδηγεί στην επίλυση των κλινικών σημείων και στη μείωση του βακτηριακού φορτίου. Μπορεί να απαιτείται μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας, βάσει της εκτίμησης οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο, ιδιαίτερα σε περίπτωση σοβαρής ή χρόνιας ερλιχίωσης. Όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά, ακόμη και έπειτα από κλινική θεραπεία.

Ειδική προφύλαξη για τη χορήγηση στα ζώα

Τα δισκία πρέπει να χορηγούνται με τροφή, για να αποφεύγεται ο έμετος και να μειώνεται η πιθανότητα οισοφαγικού ερεθισμού.

Το προϊόν πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε νεαρά ζώα, καθώς οι τετρακυκλίνες ως κατηγορία μπορεί να προκαλέσουν μόνιμο δυσχρωματισμό των δοντιών, όταν χορηγούνται κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των δοντιών. Ωστόσο, η ανθρώπινη βιβλιογραφία δείχνει ότι η δοξυκυκλίνη είναι λιγότερο πιθανό από άλλες τετρακυκλίνες να προκαλέσει αυτές τις διαταραχές, λόγω της μειωμένης ικανότητάς της να δημιουργεί χηλικό σύμπλοκο με το ασβέστιο.

Για τον κτηνίατρο

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να βασίζεται στη δοκιμή ταυτοποίησης και ευαισθησίας των παθογόνων στόχων. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, η θεραπεία πρέπει να βασίζεται σε επιδημιολογικές πληροφορίες και γνώσεις σχετικά με την ευαισθησία των παθογόνων στόχων σε τοπικό/περιφερειακό επίπεδο.

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος που αποκλίνει από τις οδηγίες που δίνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης μπορεί να αυξήσει τον επιπολασμό βακτηρίων ανθεκτικών στη δοξυκυκλίνη και μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλες τετρακυκλίνες, λόγω του ενδεχομένου διασταυρούμενης αντοχής.

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να είναι σύμφωνη με την επίσημη, εθνική και περιφερειακή αντιμικροβιακή πολιτική.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στη δοξυκυκλίνη ή σε άλλες τετρακυκλίνες πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν και πρέπει να χρησιμοποιείται προστατευτικός εξοπλισμός από γάντια κατά την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

Σε περίπτωση ερεθισμού του δέρματος, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Η τυχαία κατάποση, ειδικά από παιδιά, μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως έμεση.

Για να αποφευχθεί η κατά λάθος κατάποση, οι κυψέλες πρέπει να τοποθετούνται ξανά μέσα στην εξωτερική συσκευασία και να φυλάσσονται σε ασφαλές μέρος.

Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει κατάποση, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Εγκυμοσύνη και γαλουχία

Από τις εργαστηριακές μελέτες σε αρουραίους και κουνέλια δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογόνου ή εμβρυοτοξικής (δυσπλασίες ή παραμορφώσεις του εμβρύου) δράσης της δοξυκυκλίνης. Ωστόσο, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για το είδος-στόχο, δεν συνιστάται η χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Χρησιμοποιήστε το προϊόν μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η δοξυκυκλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα αντιβιοτικά, ιδίως βακτηριοκτόνα φάρμακα, όπως οι β-λακτάμες (για παράδειγμα πενικιλίνη, αμπικιλίνη). Μπορεί να προκληθεί διασταυρούμενη αντίσταση με τις τετρακυκλίνες.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της δοξυκυκλίνης μειώνεται με ταυτόχρονη χορήγηση βαρβιτουρικών (ορισμένοι τύποι ηρεμιστικών), φαινυτοΐνης και καρβαμαζεπίνης (δύο τύποι αντιεπιληπτικών φαρμάκων).

Προσαρμογές της δοσολογίας μπορεί να είναι απαραίτητες σε ζώα υπό αντιπηκτική θεραπεία (αραιωτικά αίματος), καθώς οι τετρακυκλίνες καταστέλλουν τη δραστηριότητα της προθρομβίνης στο πλάσμα.

Η ταυτόχρονη χορήγηση από του στόματος προσροφητικών, αντιόξινων (προστατευτικά για το στομάχι) και σκευασμάτων συμπεριλαμβανομένων πολυσθενών κατιόντων πρέπει να αποφεύγεται, καθώς μειώνουν τη διαθεσιμότητα της δοξυκυκλίνης.

Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα)

Πιθανόν να εμφανισθεί έμετος σε σκύλους μετά από χορήγηση του πενταπλάσιου της συνιστώμενης δόσης. Αυξημένα επίπεδα ALT, GGT, ALP και ολικής χολερυθρίνης αναφέρθηκαν σε σκύλους σε 5πλάσια υπερδοσολογία.

13. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΕΝΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΟΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Ή ΑΛΛΩΝ ΥΛΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών αποβλήτων

Συμβουλευθείτε τον κτηνίατρό σας για τον τρόπο απόρριψης των χρησιμοποιηθέντων φαρμάκων. Τα μέτρα αυτά αποσκοπούν στην προστασία του περιβάλλοντος.

14. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο.

15. ΑΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Συσκευασίες:

1 x 10 δισκία, 2 x 10 δισκία ή 10 x 10 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.