

I. melléklet

**Az állatgyógyászati készítmények neveinek,
gyógyszerformáinak, hatáserősségeinek, a
célállatfajoknak, az alkalmazási módoknak és az egyes
tagállamokban a forgalombahozatali engedély
jogosultjainak felsorolása**

EU/EGT tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	Kereskedelmi név	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfajok	Az alkalmazás módja
Belgium	Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA Avenue Arnaud Fraiteurlaan, 15-23 1050 Brussels Belgium	Ronaxan 20 mg	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Belgium	Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA Avenue Arnaud Fraiteurlaan, 15-23 1050 Brussels Belgium	Ronaxan 100 mg	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás
Horvátország	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS, 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 100 mg, tablete za pse	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás
Horvátország	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS, 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 250 mg, tablete za pse	Doxiciklin	250 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás
Csehország	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS, 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 100 mg tablety	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	Kereskedelmi név	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfajok	Az alkalmazás módja
Csehország	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS, 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 20 mg tablety	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Dánia	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52 2100 København Ø Denmark	Ronaxan Vet.	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Dánia	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52 2100 København Ø Denmark	Ronaxan Vet.	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Franciaország	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan comprimés 20	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Franciaország	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan comprimés 100	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	Kereskedelmi név	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfajok	Az alkalmazás módja
Franciaország	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan comprimés 250	Doxiciklin	250 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás
Németország	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Strasse 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ronaxan 100	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás
Görögország	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan, Δισκία 20 mg/tab	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Görögország	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan, Δισκία 100 mg/tab	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás
Görögország	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan, Δισκία 250 mg/tab	Doxiciklin	250 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	Kereskedelmi név	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfajok	Az alkalmazás módja
Írország	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Strasse 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ronaxan 100 mg Tablet	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás
Írország	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Strasse 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ronaxan 20 mg Tablet	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Olaszország	Boehringer Ingelheim Animal Health Italia S.p.A Via Lorenzini n.8 Milano - 20139 Italy	Ronaxan, 20 mg comprese per cani e gatti	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Olaszország	Boehringer Ingelheim Animal Health Italia S.p.A Via Lorenzini n.8 Milano - 20139 Italy	Ronaxan, 100 mg comprese per cani	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás
Olaszország	Boehringer Ingelheim Animal Health Italia S.p.A Via Lorenzini n.8 Milano - 20139 Italy	Ronaxan, 250 mg comprese per cani	Doxiciklin	250 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	Kereskedelmi név	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfajok	Az alkalmazás módja
Litvánia	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 20, tabletés	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Litvánia	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 100, tabletés	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Luxemburg	Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA Arianelaan 16 1200 Brussel Belgium	Ronaxan 20 mg	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Luxemburg	Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA Arianelaan 16 1200 Brussel Belgium	Ronaxan 100 mg	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás
Málta	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan tablets 100	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	Kereskedelmi név	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfajok	Az alkalmazás módja
Málta	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan tablets 20	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Norvégia	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52 2100 Copenhagen Denmark	Ronaxan Vet	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Norvégia	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52 2100 Copenhagen Denmark	Ronaxan Vet	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Portugália	Boehringer Ingelheim Animal Health, Unipessoal, Lda. Avenida de Pádua, nº 11 1800-294 Lisboa Portugal	Ronaxan 20 mg comprimidos para cães e gatos	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Portugália	Boehringer Ingelheim Animal Health, Unipessoal, Lda. Avenida de Pádua, nº 11 1800-294 Lisboa Portugal	Ronaxan 100 mg comprimidos para cães	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	Kereskedelmi név	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfajok	Az alkalmazás módja
Portugália	Boehringer Ingelheim Animal Health, Unipessoal, Lda. Avenida de Pádua, nº 11 1800-294 Lisboa Portugal	Ronaxan 250 mg comprimidos para cães	Doxiciklin	250 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás
Románia	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 20 mg Tablet	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Románia	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 100 mg Tablet	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás
Románia	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 250 mg Tablet	Doxiciklin	250 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás
Szlovák Köztársaság	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 20 mg tablety	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	Kereskedelmi név	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfajok	Az alkalmazás módja
Szlovák Köztársaság	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 100 mg tablet	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás
Spanyolország	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	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Spanyolország	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	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás
Svédország	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S, Strødamvej 52, 2100 Copenhagen Ø, Denmark	Ronaxan vet.	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Svédország	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S, Strødamvej 52, 2100 Copenhagen Ø, Denmark	Ronaxan vet.	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás

EU/EGT tagállam	A forgalomba hozatali engedély jogosultja	Név	Kereskedelmi név	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfajok	Az alkalmazás módja
Hollandia	Boehringer Ingelheim Animal Health Netherlands B.V. Comensiusstraat 6 1817 MS Alkmaar The Netherlands	Ronaxan 100 mg, tablet voor honden en katten	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Hollandia	Boehringer Ingelheim Animal Health Netherlands B.V. Comensiusstraat 6 1817 MS Alkmaar The Netherlands	Ronaxan 20 mg, tablet voor honden en katten	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás
Egyesült Királyság (Észak-Írország) ¹	Boehringer Ingelheim Animal Health UK Ltd, Ellesfield Avenue, Bracknell Berkshire RG12 8YS United Kingdom	Ronaxan 100 mg Tablet	Doxiciklin	100 mg	Tabletta	Kutya	Oralis alkalmazás
Egyesült Királyság (Észak-Írország) ¹	Boehringer Ingelheim Animal Health UK Ltd, Ellesfield Avenue, Bracknell Berkshire RG12 8YS United Kingdom	Ronaxan 20 mg Tablet	Doxiciklin	20 mg	Tabletta	Macska és kutya	Oralis alkalmazás

¹ Az Egyesült Királyság esetében 2021. január 1-jétől az EU jogszabályok csak Észak-Írország (NI) területére vonatkoznak, az Írországra/NI-re vonatkozó Protokollban előírtak szerint.

II. melléklet

Tudományos következtetések és a készítmény jellemzőinek összefoglalóját, a címkeszöveget és a használati utasítást érintő módosítások indoklása

A Ronaxan és a kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) tudományos értékelésének átfogó összegzése

1. Bevezetés

A Ronaxan és a kapcsolódó nevek hatóanyagként 20 mg, 100 mg vagy 250 mg doxiciklin-hiklátot tartalmazó tabletták. A doxiciklin egy második generációs, széles spektrumú ciklin, amely a tetraciklin-családba tartozik. Nagyszámú Gram-pozitív és Gram-negatív kórokozóval szemben hatásos, beleértve az első generációs tetraciklinekre rezisztens törzseket.

2019. augusztus 12-én Németország a 2001/82/EK irányelv 34. cikkének (1) bekezdése szerinti betérjesztést nyújtott be az Európai Gyógyszerügynökséghez (az Ügynökség) a Ronaxan-ra és a kapcsolódó nevek vonatkozásán. Németország azért terjesztette be az ügyet, mert az uniós tagállamok eltérő nemzeti döntései eltéréseket eredményeztek a Ronaxan és a kapcsolódó nevek kísérőirataiban.

Az érvényben lévő kísérőiratok eltéréseinek főbb területei a célállatfajokra, a terápiás javallatokra és az adagolásra vonatkoznak.

Az állatgyógyászati készítmények bizottságát (CVMP) felkérték, hogy véleményezze ezt a kérdést, és harmonizálja a Ronaxan-ra és a kapcsolódó nevek vonatkozó kísérőiratokat.

2. A rendelkezésre álló adatok áttekintése

A jelen betérjesztés a Ronaxan 20 mg, 100 mg és 250 mg tablettákra vonatkozik.

A készítmény jellemzőinek összefoglalója 4.1 pont Célállatfaj(ok)

A Ronaxan 20 mg tabletta esetében minden érintett készítményt „kutyák és macskák” célállatfajok számára engedélyeztek, de kis különbségek voltak a „kutyák” célállatfajra vonatkozó szövegezésben. Ezért a „kutyák és macskák” célállatfajok harmonizációját elfogadhatónak ítélték.

A Ronaxan 100 mg tabletta esetében a „kutyákra és macskákra” vonatkozó harmonizáció egyes tagállamokban kiterjesztést jelentett a macska célállatfajra. Mivel a Ronaxan-t hosszú idővel ezelőtt törzskönyvezték a macskáknál történő alkalmazásra vonatkozóan anélkül, hogy a farmakovigilanciái adatok alapján aggályok merültek volna fel a hatásossággal vagy a biztonságossággal kapcsolatban, ezt a harmonizációt is elfogadhatónak ítélték.

A jelen betérjesztésben érintett valamennyi készítmény esetében engedélyezték a Ronaxan 250 mg tabletta alkalmazását kutyáknál, ezért a forgalombahozatali engedély jogosultja nem javasolt módosítást, mivel az már harmonizált volt.

A készítmény jellemzőinek összefoglalója 4.2 pont Terápiás javallatok célállatfajonként

Légúti fertőzések javallata

Kutyák esetében a javasolt indikáció a következő volt: „*A Bordetella bronchiseptica, Pasteurella multocida, Pasteurella spp. által okozott akut és krónikus felső légúti fertőzések és a kutyák fertőző légzőszervi betegségkomplexe kezelésére, beleértve a rhinitist, a tonsillitist és a bronchitist.*”

Macskák esetében a javasolt indikáció a következő volt: „*A Bordetella bronchiseptica, Pasteurella multocida, Pasteurella spp. által okozott akut és krónikus felső légúti fertőzések kezelésére, beleértve a rhinitist, a tonsillitist és a bronchitist.*”

A légúti fertőzések javasolt indikációjának alátámasztására a forgalombahozatali engedély jogosultja a célkórokozók esetében a doxiciklinre vonatkozó minimális gátló koncentrációs (MIC) adatokra, a forgalombahozatali engedély jogosultjának szakértői jelentésében szereplő elemzést is magukban foglaló farmakokinetikai/farmakodinámiás (PK/PD) adatokra, valamint a forgalombahozatali engedély iránti első kérelmekben és a publikált szakirodalomban bemutatott klinikai adatokra hivatkozott.

Az érzékenységi adatokat a franciaországi (Resapath-jelentések)² és németországi (BVL-jelentések)³ megfigyelési programokból és a Centre Européen d'Etudes pour la Santé Animale (CEESA) csoport által végzett Compath II (Morrissey, *et al.* 2016⁴) és III vizsgálatból nyerték, amelyek akár 12 európai országból származó adatokat is tartalmaztak. Ez utóbbi tekinthető a legrelevánsabb adatnak, mivel több országból származó MIC-eloszlásokat is tartalmazott.

Macskáknál és kutyáknál nincsenek megállapított klinikai határértékek a *Pasteurella* spp. és a *Bordetella bronchiseptica* vonatkozásában, de az Antibiotikum-érzékenységi Vizsgálatok Európai Bizottsága által a *Pasteurella multocida* vonatkozásában a doxiciklin 1 µg/ml-es kísérleti epidemiológiai határértékeivel és a *Bordetella bronchiseptica* vonatkozásában rendelkezésre álló, tetraciklinekre vonatkozó 1 µg/ml-es epidemiológiai határértékkel összehasonlítva a légzőszervi betegséggel fertőzött kutyákból és macskákból származó izolátumokra vonatkozóan benyújtott MIC-értékek reprezentatívak voltak a vad típusú populációra nézve (MIC₉₀ általában ≤0,25 µg/ml a *Pasteurella* spp. és *P. multocida* esetében, és ≤1 µg/ml a *Bordetella bronchiseptica* esetében). A Compath II (2013–2014-es adatok) és a Compath III (2017–2018-as adatok) vizsgálatokból, a 2013 és 2018 közötti éves Resapath-jelentésekből² és a 2006/2007 és 2018 közötti BVL-jelentésekből származó MIC-értékek összehasonlítása alapján az idő múlásával nem figyeltek meg csökkent érzékenységre utaló szignifikáns tendenciákat.

A forgalombahozatali engedély jogosultja által benyújtott új farmakokinetikai/farmakodinámiás elemzés szerint az ajánlott adag lehetővé tenné a macskáknál <0,03 µg/ml, a kutyáknál <0,125 µg/ml MIC-értéket mutató célbaktériumok kezelését. Ezen határértékek alkalmazásával a kezelés hatásossága csak részleges lenne a célkórokozókkal szemben kutyáknál (a légúti fertőzésben szenvedő kutyáknál a *B. bronchiseptica* 68%-a és a *Pasteurella* spp. 82%-a esetében a MIC<0,125 µg/ml volt a Compath III adatok szerint), és nem lenne alátámasztva macskáknál (a légúti fertőzésben szenvedő macskáknál a *Pasteurella* spp. egyetlen izolátuma sem mutatott MIC<0,03 µg/ml értéket a Compath III adatok szerint). Ezt némileg aggályosnak tekintették, de azt is elismerték, hogy a légutaknak lehetnek olyan specifikus jellemzői, amelyeket a farmakokinetikai/farmakodinámiás elemzésben nem vesznek figyelembe, mint például az epitheliumot bélelő folyadékban mért, potenciálisan magasabb

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.

gyógyszerkoncentrációk, amint azt a tetraciklin-osztályt képviselő tigeziklin esetében embereknél kimutatták (Rodvold, *et al.* 2017)⁵.

A forgalombahozatali engedély iránti kezdeti kérelmek részeként a Ronaxan-nal végzett és a légzőszervi javallat szempontjából releváns klinikai vizsgálatok magukban foglaltak 14, 1984-ben és 1985-ben végzett, nem kontrollált vizsgálatot, amelyek során 31 kutyát és 101 macskát járóbetegként kezeltek különböző klinikai szakemberek gyakorlatában, illetve a nantes-i és a toulouse-i nemzeti állategészségügyi egyetemeken, valamint egy összehasonlító vizsgálatot, amelyben macskákat és kutyákat Ronaxan-nal vagy amoxicillinnel kezeltek. Az állatokat napi 10 mg/testtömeg-kilogramm adaggal kezelték 3–30 napig. Összességében 85%-os teljes gyógyulási arányról számoltak be, 13%-ban jelentős javulással és 2%-os sikertelenséggel. A vizsgálatokból nyert, hatásosságot alátámasztó bizonyítékokat azonban korlátozottan tartották a vizsgálat kialakításának hiányosságai miatt (kontrollcsoport hiánya, a vizsgálati állatok beválogatása/kizárása, illetve a hatásossági végpontok nem megfelelő leírása, bakteriológiai diagnózis hiánya és nem egységes kezelési időtartam).

A forgalombahozatali engedély jogosultja publikált szakirodalomra is hivatkozott^{6,7,8,9,10,11}. A hat idézett referencia közül egy sem mutatott olyan klinikai hatásossági adatokat, amelyeket a javasolt indikáció szempontjából relevánsnak lehet tekinteni. Ugyanakkor elismerték, hogy a benyújtott szakirodalom alátámasztotta a tetraciklinek alkalmazását a kutyák és macskák légúti megbetegedéseinek kezelésében. Az utóbbit a hobbiállatok fertőző betegségeivel foglalkozó nemzetközi társaság (ISCAID) is megerősítette, amely a doxiciklin (a javasolt 10 mg/ttkg adagban) első vonalbeli kezelésként történő alkalmazását javasolja macskák és kutyák akut és krónikus bakteriális felső légúti fertőzései esetén (Lappin *et al.*) 2017)¹².

Bár a benyújtott hatásossági adatokat korlátozottan tartották, a CVMP úgy ítélte meg, hogy a 34. cikk szerinti betérjesztés keretében az indikáció fenntartható a jól megalapozott gyógyászati felhasználás és a kockázatra vonatkozó bizonyíték – például a várható hatékonyság feltételezett hiányával kapcsolatos új farmakovigilanciái információk – hiánya alapján. A Ronaxan-t macskák és kutyák légúti fertőzéseinek kezelésére valamennyi olyan tagállamban engedélyezték, ahol az engedélyezett Ronaxan-ra vonatkozó 1999. január 1. és 2020. október 31. közötti farmakovigilanciái adatok alapján a várt hatásosság feltételezett hiányának teljes jelentett gyakorisága 10 000 kezelt állatra 0,02 érintett állat volt. Továbbá megerősítették, hogy a javasolt dózisban a doxiciklin első vonalbeli kezelésként ajánlott a kutyák és macskák légúti fertőzéseinek kezelésére az antimikrobiális szerek alkalmazására vonatkozó nemzetközi iránymutatásokban (Lappin *et al.* 2017)¹². Ennek alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a légúti fertőzések kezelésére vonatkozó javallat mindkét célállatfaj esetében elfogadható.

A forgalombahozatali engedély jogosultja által javasolt, harmonizált javallatot azonban az alábbiak miatt nem tartották teljes mértékben megfelelőnek:

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.

A nemzeti szinten engedélyezett, készítmény jellemzőinek összefoglalói egyikében sem szerepel sem a kutyák fertőző légzőszervi betegségkomplexével (CIRDC), sem a bronchitisszel kapcsolatos javallat. Ezeket a kiegészítéseket nem lehetett elfogadni, mivel a 34. cikk szerinti betérjesztés célja a különböző tagállamokban használt kísérőiratok közötti különbségek harmonizálása, ezért nem lehet olyan új javallatokat hozzáadni, amelyeket korábban egyetlen tagállamban sem engedélyeztek.

A javasolt harmonizált javallat akut és krónikus felső légúti fertőzésekre vonatkozott. Mivel a nemzeti szinten engedélyezett, készítmény jellemzőinek összefoglalói többségében nem tettek különbséget az akut és a krónikus fertőzések között, nem tartották megfelelőnek azt a javaslatot, hogy a javallat kiterjesztve kifejezetten megkülönböztesse az akut és krónikus légúti fertőzéseket.

Mivel javasolták a *Pasteurella* spp. elleni javallatot, a *P. multocida* elleni külön javallatot nem tartották szükségesnek.

Az alsó légúti fertőzések javasolt törlését vitathatónak tartották, mivel a légúti fertőzések antimikrobiális kezelése gyakran csak akkor javasolt, ha a fertőzés az alsó légutakat is érinti.

A fentiek alapján a CVMP az alábbi javallatot fogadta el mindkét célállatfaj esetében a harmonizált készítmény jellemzőinek összefoglalójában: „A doxiciklinre érzékeny *Bordetella bronchiseptica* és *Pasteurella* spp. által okozott légúti fertőzések, többek között a rhinitis, a tonsillitis és a bronchopneumonia kezelésére.”

Bőrfertőzések javallata

Kutyák esetében a javasolt indikáció a következő volt: „*Staphylococcus* spp.-vel asszociált, akut és szubakut felületes bőrfertőzések kezelésére, beleértve a gennyes bőrgyulladást is.”

Macskák esetében a javasolt indikáció a következő volt: „*Pasteurella multocida*val, *Pasteurella* spp.-vel és *Staphylococcus* spp.-vel asszociált, akut és szubakut felületes bőrfertőzések kezelésére, beleértve a gennyes bőrgyulladást is.”

A bőrfertőzések javasolt indikációjának alátámasztására a forgalombahozatali engedély jogosultja a célkórokozók esetében a doxiciklinre vonatkozó minimális gátló koncentrációs (MIC) adatokra, farmakokinetikai/farmakodinámiás (PK/PD) adatokra, valamint a forgalombahozatali engedély iránti kezdeti kérelemben és a publikált szakirodalomban bemutatott klinikai adatokra hivatkozott.

Az érzékenységi adatokat elsősorban a CEESA-csoport által végzett Compath III vizsgálatból nyerték, amely akár 12 európai országból tartalmaz adatokat, de francia megfigyelési programokból származó adatokat is bevontak (Resapath-jelentések 2013–2018)².

A Klinikai és Laboratóriumi Minősítő Intézet (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) által kutyákra megállapított doxiciklin klinikai határértékek a staphylococcusok vonatkozásában *Staphylococcus pseudintermedius* által okozott bőr- és lágszövetfertőzések esetén a következők: $\leq 0,125$ µg/ml érzékenység, 0,25 közepes rezisztencia és $\geq 0,5$ rezisztencia esetén. E határértékek alapján a Compath III vizsgálatban bemutatott *S. intermedius* csoport (n=440) izolátumainak 40,5%-a volt rezisztens. A rezisztencia magas szintjét a Franciaországból (Ganiere et al. 2005)¹³ és Dániából (Maaland et al., 2013)¹⁴ származó publikált adatok is megerősítették, amelyek a kutyákból származó *S. pseudintermedius* rezisztenciájának 46%-os (összesen n=50), illetve körülbelül 40%-os (összesen n=93) arányát jelezték (2002 és 2012 között gyűjtött izolátumokon alapuló adatok). A kutyák bőr- és lágszövetfertőzéseiből származó *S. pseudintermedius*ra vonatkozó Resapath-adatok szerint az

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.

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.

érzékenyként osztályozott törzsek aránya a 2017-es 90%-ról (n=58) 2018-ra 60%-ra (n=62) csökkent.

Macskák esetében a bőrfertőzések közül származó *P. multocida* és *Pasteurella* spp. MIC értékei hasonlóak voltak a légzőszervi fertőzésekhez (MIC₅₀=0,12 µg/ml és MIC₉₀=0,25 µg/ml). A staphylococcusok esetében jelentett MIC₅₀ és MIC₉₀ értékek 0,06 µg/ml és 0,5 µg/ml voltak az *S. aureus* (n=48), 0,06 µg/ml és 0,25 µg/ml az *S. felis* (n=33) és a koaguláz-negatív staphylococcusok (n=44) esetében, valamint 0,06 µg/ml és 4 µg/ml az *S. intermedius* csoportban (n=24). Macskák esetében nincsenek határértékek, de a benyújtott farmakokinetikai/farmakodinámiás elemzés alapján az ajánlott adag lehetővé tenné a 0,03 µg/ml alatti MIC-értékkel rendelkező célbaktériumok kezelését macskáknál. E határérték alkalmazása macskáknál nem támasztotta alá a kezelés hatásosságát.

A Ronaxan-nal a forgalombahozatali engedély iránti kezdeti kérelem részeként végzett klinikai vizsgálatokban 43 kutyát kezeltek pyoderma vagy „pseudo-pyoderma” miatt, 22 kutyát és 10 macskát pedig tályogok, sipolyok vagy fertőzött sebek miatt. A kezelés időtartama 5 és 20 nap között változott. A válaszarány a pyoderma esetében 56%, a tályogok, sipolyok vagy fertőzött sebek esetében pedig 69% volt. A vizsgálatokból nyert, a javasolt indikációkra vonatkozóan a hatásosságot alátámasztó bizonyítékokat nagyon korlátozottan tartották a vizsgálat kialakításának hiányosságai miatt (kontrollcsoport hiánya, a vizsgálati állatok beválogatása/kizárása, illetve a hatásossági végpontok nem megfelelő leírása, bakteriológiai diagnózis hiánya és nem egységes kezelési időtartam). Ezenfelül a vizsgálatba nem vontak be pyodermás macskákat, a kutya pyoderma kezelésére adott válaszarányt pedig alacsonynak ítélték.

A forgalombahozatali engedély jogosultja a publikált szakirodalomra is hivatkozott, de a négy idézett referencia közül egy sem mutatott be a javasolt indikáció szempontjából releváns klinikai hatásossági adatokat. Azt is megjegyezték, hogy a kutyák felületes bakteriális folliculitisére (Hillier *et al.* 2014)¹⁵ vonatkozó ISCAID-irányelvek nem első vonalbeli kezelésként, hanem második vonalbeli kezelési lehetőségként javasolják a doxiciklint. Ezenfelül felületes kutya pyoderma esetén a fent említett irányelvekben javasolt kezelési időtartam jelentősen hosszabb, mint a Ronaxan esetében a bőrfertőzések kezelésére engedélyezett kezelési időtartam (21 nap az 5–10 nappal szemben).

A Ronaxan-t bőrfertőzések kezelésére nem engedélyezték a legtöbb tagállamban, ahol a készítmény engedélyezett. Kutyáknál az érzékenységi adatok azt mutatták, hogy a doxiciklin-rezisztencia gyakori a fő célkórokozóban (40,5% az *S. pseudointermedius* csoportban), és széles körben elterjedt Európában. A javasolt terápiás javallat kapcsán a hatásosság alátámasztására kevés klinikai adat állt rendelkezésre, továbbá nem volt egyértelmű, hogy elegendő-e az engedélyezett kezelési időtartam. Macskák esetében a javasolt bőrindikációt nem támasztották alá a benyújtott farmakokinetikai/farmakodinámiás adatok, és hiányoztak a javasolt indikációra vonatkozó klinikai adatok. A Ronaxan hatásosságát a javasolt adagolási rend esetén kutyáknál és macskáknál nem támasztották alá megfelelően, ami különösen aggályos egy antimikrobiális szer esetén, figyelembe véve a rezisztencia kialakulásának kockázatát. Ennek alapján a CVMP úgy ítélte meg, hogy a kutyák és macskák esetében javasolt bőrindikációk előny-kockázat profilja negatív, és ezeket a javallatokat el kell hagyni.

Ehrlichiosis javallata

Az *Ehrlichia canis*-szal asszociált, vektorszervezetek útján terjedő betegség kezelését számos tagállamban engedélyezték, és az engedélyezés szakirodalmi adatokon alapult.

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.

A kutyáknál az *E. canisszal* asszociált, vektorszervezetek útján terjedő betegség kezelésére vonatkozó javallat alátámasztására a forgalombahozatali engedély jogosultja a publikált szakirodalomból származó hatásossági adatokra hivatkozott, beleértve kísérleti és természetes fertőzéseket is. Nyolc jelentés állt rendelkezésre a kísérleti úton *E. canis*^{16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23} baktériummal fertőzött kutyákról. A csoportok mérete általában kicsi volt, és az adagolási rend vizsgálatonként eltért. A jelentések közül csak kettőben alkalmazták a doxiciklin-kezelésre javasolt adagolást. Ebben a két vizsgálatban 10-ből 8, illetve 5-ből 4 kutya gyógyult meg (a negatív polimeráz láncreakció (PCR) analízis alapján). A többi vizsgálatban a doxiciklint alacsonyabb adagokban alkalmazták, vagy napi két adagra osztották fel, vagy rövidebb volt a kezelés időtartama. E kísérleti vizsgálatokba nem vontak be kontrollcsoportokat.

A vizsgálat kialakításának és a jelentéstétel hiányosságai miatt ezeket a kísérleti vizsgálatokat csak a kutyáknál jelentkező, *E. canisszal* asszociált, vektorok által terjesztett betegség kezelésének javasolt indikációja tekintetében tekintették támogatónak. Mindazonáltal az említett kísérleti vizsgálatokban kutya monocita ehrlichiosis (CME) klinikai tüneteit mutató kutyák a doxiciklin-kezelés megkezdését követő néhány napon belül a klinikai javulás jeleit mutatták.

Összesen négy, természetesen fertőzött kutyákkal végzett vizsgálatról szóló jelentést mutattak be. Az egyik vizsgálatban (Breitschwerdt *et al.* (1998b)²⁴) úgy tűnt, hogy a doxiciklin-kezelés a négy *E. canisszal* fertőzött kutyát meggyógyította (ezt negatív PCR-rel igazolták). A 6 hónapos utánkövetéskor azonban egy kutya ismét PCR pozitív volt, és nem volt kizárható az újrafertőződés. A vizsgálatban részt vevő kutyák klinikailag reagáltak a kezelésre.

Egy másik vizsgálatban (Sainz *et al.* 2000)²⁵ a diagnózis szerológián alapult, amelyet a vizsgálat hiányosságának tekintettek, mivel a diagnózist nem erősítette meg PCR, és az *Ehrlichia* spp. ismerten keresztreaktivitást mutat szerológia esetén. Ezért az *E. canis*-fajoktól eltérő fajokkal való fertőződés nem volt kizárható. A bevont 93 kutya közül 32-t kezeltek doxiciklinnel a javasolt adagban. A nem specifikus tüneteket mutató kutyák állapota általában rövid időn belül (azaz 1–2 napon belül) javult, és a vérelemzések szám visszatért a normál szintre. Az *E. canis* clearance-ére vonatkozóan nem nyújtottak be adatokat.

A harmadik vizsgálatban (Van der Krogt 2010)²⁶ 50, Curacao szigetéről származó, gyanított *E. canis*-fertőzésben szenvedő kutya vett részt. A diagnózist klinikai tünetek, hematológiai és/vagy immunglobulin G antitest gyorseszteszt alapján határozták meg. A vizsgálatba bevont esetek közül nem mindegyiknél mutattak ki ténylegesen *E. canis*-fertőzést. A kutyákat 1–3 héten keresztül kezelték

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.

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.

doxiciklinnel (napi 5–10 mg/ttkg). Ebből a vizsgálatból nem lehetett egyértelmű következtetéseket levonni, mivel a diagnózis és a kezelés hossza nem volt egyértelmű a kimenetelhez viszonyítva (nagyon kevés kutya állt rendelkezésre utánkövető elemzésekhez).

A negyedik jelentés (Villaescusa *et al.* 2015)²⁷ 20, CME-ben szenvedő, természetes úton *E. canisszal* megfertőződött kutya vett részt. A diagnózis klinikai tüneteken és szerológián vagy PCR-en alapult. A kutyákat a javasolt adagolás szerint kezelték, és a kezelt kutyák többsége klinikailag meggyógyult.

Összességében a forgalombahozatali engedély jogosultja által idézett szakirodalmi adatok korlátozott mértékben támasztották alá a kutyáknál javasolt *E. canis*-indikációt. Hiányoztak a releváns érzékenységi adatok, és nem álltak rendelkezésre kontrollált klinikai vizsgálatok a javallat alátámasztására. Rendelkezésre állt néhány olyan esetsorozat, amely a javasolt dózisban doxiciklinnel kezelt, akut vagy szubklinikai CME-ben szenvedő kutyáknál klinikai javulást jelzett. A CVMP ugyanakkor elismerte, hogy a Ronaxan számos tagállamban javallott az *E. canis*-fertőzések kezelésére anélkül, hogy a hatásosság jelentett hiányával kapcsolatban aggályok merültek volna fel. Ezért a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy az *Ehrlichia canis* által kutyáknál okozott kutya ehrlichiosis kezelésére vonatkozó javallat elfogadható a harmonizált készítmény jellemzőinek összefoglalójában.

Macskáknál az *E. canisszal* asszociált, vektorok útján terjesztett betegség kezelésére vonatkozó javallat alátámasztására a forgalombahozatali engedély jogosultja a publikált szakirodalomból származó, hét jelentésben közzétett hatásossági adatokra hivatkozott^{28, 29, 30, 31, 32, 33}. Három jelentés az *Anaplasma phagocytophilum* által okozott granulocytá ehrlichiosisban szenvedő macskákkal végzett esettanulmány vagy kis esetsorozat volt, ezért azokat nem tekintették relevánsnak. Két jelentés áttekintő tanulmány volt, és nem tartalmazott védett adatokat. Így két jelentés maradt a javasolt indikáció alátámasztására.

Beaufils tanulmánya (1999)²⁸ 11, *E. canis*ra nézve klinikai tüneteket és pozitív szerológiát mutató macska vizsgálatát írja le. Hét macskát kezeltek doxiciklinnel. A macskák klinikai értelemben néhány napos kezelés után meggyógyultak. Ismeretes, hogy a rickettsiás fertőzésekkel szembeni antitestek immunofluoreszcencia és enzimhez kötött immunoszorbens vizsgálati (ELISA) technikák útján mutathatók ki, de az *E. canis* keresztreakciót mutathat más *Ehrlichia*-fajokkal. PCR-t ebben a vizsgálatban nem használtak az esetek megerősítésére, ami hiányosságnak minősül.

Breitschwerdt *et al.* (2002)²⁹ tanulmányában, 3 *E. canisszal* (amerikai törzsek) természetes úton fertőződött és doxiciklinnel kezelt macskát vontak be a vizsgálatba. Minden macska negatív volt az *E. canis*-specifikus antitestekre, de a PCR igazolta az *E. canis*-szerű organizmussal való fertőzést. A macskákat a jelenleg javallottnál magasabb dózisban kezelték doxiciklinnel. Minden macska egyidejűleg más gyógyszert is kapott, beleértve a prednizolont, ami befolyásolhatta az eredményeket. A macskák klinikai állapota a kezelés megkezdése után néhány napon belül javult.

A forgalombahozatali engedély jogosultja által benyújtott adatok nagyon korlátozott mértékben támasztották alá a macskák *E. canis*-fertőzésének kezelésére javasolt indikációt. Nem álltak

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., Jancsó 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.

rendelkezésre farmakokinetikai vagy releváns farmakodinámiás adatok a dózis és a hatásosság alátámasztására, és nem álltak rendelkezésre kontrollált klinikai vizsgálatok a javallat alátámasztására, amely nagyon kevés esetismertetésen alapult. Csak egyetlen jelentésben szereplő (köztük 11 macskára vonatkozó) adatok származtak Európából, és ezekben az esetekben a diagnózis kizárólag szerológián alapult, így a más *Ehrlichia* spp. fajokkal való keresztreakció nem volt kizárható. A kezelés után a bakteriológiai gyógyulás bizonytalan volt, és feltehetőleg nem fejeződött be minden kezelt macskánál. Ezen hiányosságok miatt a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a macska ehrlichiosis javallatát el kell hagyni.

A készítmény jellemzőinek összefoglalója 4.3 pont Ellenjavallatok

A forgalombahozatali engedély jogosultja egy listát javasolt azokról az ellenjavallatokról (túlérzékenység, vese- vagy májelégtelenség, hányással vagy dysphagiával összefüggő betegségek, ismert fényérzékenység, alkalmazás kutyakölyköknél és kismacskáknál a fogképződés befejeződése előtt), amelyek szerepeltek a jóváhagyott készítmény jellemzőinek összefoglalójában. A CVMP arra a következtetésre jutott, hogy az ellenjavallatok listája kisebb, a legújabb QRD-sablonhoz igazodó módosításokkal elfogadható.

A készítmény jellemzőinek összefoglalója 4.4 pont Különleges figyelmeztetések minden célállatfajra vonatkozóan

A forgalombahozatali engedély jogosultja külön figyelmeztetést javasolt a harmonizált készítmény jellemzőinek összefoglalójában az *E. canis* kezelésére vonatkozó ajánlásokkal kapcsolatban, beleértve egy arra vonatkozó nyilatkozatot, hogy a súlyos vagy krónikus ehrlichiosis kezelését 28 napnál hosszabb ideig szükséges végezni. A figyelmeztetés szövege a korábban jóváhagyott készítmény jellemzőinek összefoglalói különböző pontjainak összefésülésével jött létre, és a CVMP kisebb módosításokkal elfogadta azt.

A készítmény jellemzőinek összefoglalója 4.5 pont Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

A forgalombahozatali engedély jogosultja által javasolt, a hányás elkerülése érdekében a tabletták eleséggel együtt történő beadására vonatkozó tanácsot elfogadhatónak tartották, és ez a legtöbb tagállam készítmény jellemzőinek összefoglalójában már szerepel.

Elfogadhatónak tartották azt az állítást, miszerint a tetraciklinek fogfejlődés ideje alatt történő alkalmazása a fogak elszíneződését okozhatja.

Az antimikrobiális rezisztenciával kapcsolatos figyelmeztetéseket az antimikrobiális anyagokat tartalmazó állatgyógyászati készítmények jellemzőinek összefoglalójára vonatkozó CVMP-irányelv (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005-Rev.1)³⁴ ajánlásainak megfelelően vezették be.

A forgalombahozatali engedély jogosultja által javasolt, a „Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések” című szöveget az állatgyógyászati készítmények felhasználói biztonságára vonatkozó CVMP-irányelvnek és a legfrissebb QRD-sablonnak megfelelően felülvizsgálták, és kiterjesztették, hogy tartalmazza a keresztszenzitizáció kockázatára, valamint a véletlen lenyeléssel kapcsolatos lehetséges mellékhatásokra vonatkozó információkat is.

A készítmény jellemzőinek összefoglalója 4.6 pont Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)

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

Összegyűjtötték a nemzeti szinten engedélyezett készítmény jellemzőinek összefoglalóiban szereplő releváns mellékhatásokat. A forgalombahozatal utáni farmakovigilanciái adatok alapján a gasztrointesztinális mellékhatások esetében „nagyon ritka” gyakoriságot fogadtak el. Megalapozott klinikai vizsgálatokból származó adatok hiányában a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a farmakovigilanciái adatokból valószínűleg reprezentatívabb gyakoriság áll majd rendelkezésre, tekintettel a készítmény széles körű alkalmazására az engedélyezés óta.

A készítmény jellemzőinek összefoglalója 4.7 pont Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás

A forgalombahozatali engedély jogosultja azt javasolta, hogy a korábban jóváhagyott készítmény jellemzőinek összefoglalóival összhangban ne javasolják a Ronaxan alkalmazását vemhesség alatt, és ezt a javaslatot a CVMP támogatta.

A készítmény jellemzőinek összefoglalója 4.8 pont Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Ami az antiepileptikumokkal való kölcsönhatást illeti, a barbiturátok és a fenitoin mellett a karbamazepint is javasolták felvenni. Továbbá azt is említették, hogy egyes tagállamokban a készítmény jellemzőinek összefoglalóiban szerepelt egy figyelmeztetés, miszerint a doxiciklin növelheti az antitrombotikus gyógyszerek hatását, mivel a tetraciklinek csökkentik a protrombin plazmaaktivitását. Ezenfelül egy általános kijelentést is javasoltak, miszerint a többértékű kationok (például a kalcium, magnézium, alumínium és a vas) csökkentik a doxiciklin felszívódását, ahogy az több tagállamban a készítmény jellemzőinek összefoglalóiban szerepel.

Bár a fent javasolt szövegezés igazolására nem nyújtottak be tudományos szakirodalmat, a leírt kölcsönhatások jól ismertek az állatorvosi gyakorlatban. Ezért a CVMP azt javasolta, hogy ezt az információt foglalják bele a harmonizált készítmény jellemzőinek összefoglalójába.

A készítmény jellemzőinek összefoglalója 4.9 pont Adagolás és alkalmazási mód

Az adagolási rendet illetően kutyák és macskák esetében a javaslat az összes javallatra napi 10 mg/testtömeg-kilogramm volt. A javasolt kezelési időtartam akut légzőszervi fertőzések esetén 7 nap, krónikus légzőszervi fertőzések esetén 10 nap, bőrfertőzések esetén 21 nap, ehrlichiosis esetén pedig 28 nap volt.

A javasolt adagolás alátámasztására a forgalombahozatali engedély jogosultja hivatkozott a doxiciklinnek a forgalombahozatali engedély iránti kezdeti kérelemben szereplő farmakokinetikai/farmakodinámiás tulajdonságaira, egy új farmakokinetikai/farmakodinámiás elemzésre, valamint a publikált szakirodalomra.

A forgalombahozatali engedély jogosultja által elvégzett, napi 10 mg/ttkg adagon alapuló új farmakokinetikai/farmakodinámiás elemzés azt mutatta, hogy kutyák esetében a MIC 0,125 µg/ml-es, macskák esetében pedig 0,03 µg/ml-es értéke mellett volt a legalább 90%-os célérték elérése valószínű.

Kutyák esetében a farmakokinetikai/farmakodinámiás elemzés alátámasztotta a 10 mg/ttkg dózis hatásosságát, bár voltak arra utaló jelek, hogy egy magasabb dózis alkalmazása előnyösebb lehet, mivel a 0,125 µg/ml határérték nem fedte le a teljes vad típusú populációt a célkórokozók esetében. Ugyanakkor megállapították, hogy ugyanez volt a helyzet a két tagállamban engedélyezett magasabb, 20 mg/ttkg dózis esetében is. Macskák esetében a farmakokinetikai/farmakodinámiás elemzés nem támasztotta alá a 10 mg/ttkg-os dózist a macskáknál jellemző, a kutyákhoz képest erősebb fehérjekötődés miatt. Ezenfelül a magasabb, 20 mg/ttkg dózissal a célkórokozók többsége esetében a MIC-értékek meghaladták a farmakokinetikai/farmakodinámiás határértéket (0,06 µg/ml a 20 mg/ttkg dózis esetében).

A forgalombahozatali engedély iránti kezdeti kérelemből nem álltak rendelkezésre klinikai dózismeghatározó vizsgálatok. Az eredeti klinikai vizsgálatokban napi 10 mg/ttkg adagot alkalmaztak a légzőszervi és bőrfertőzések kezelésére, de a vizsgálatok kialakításának hiányosságai miatt ezekből a vizsgálatokból nem lehetett határozott következtetést levonni a hatásosságra vonatkozóan. A kutya ehrlichiosis elleni hatásosság igazolására bemutatott esetsorozatok azonban némileg alátámasztották a napi 10 mg/ttkg-os adagot. Ezenfelül azt is megjegyezték, hogy a légúti fertőzések kezelésére vonatkozó nemzetközileg elfogadott útmutatók napi 10 mg/ttkg adagot javasolnak (Lappin *et al.*, 2017)¹².

Összefoglalva, a farmakokinetikai/farmakodinámiás elemzés némileg alátámasztotta a napi 10 mg/ttkg dózist kutyáknál, macskáknál azonban nem. A dózis 20 mg/ttkg-ra növelése nem növelné jelentős mértékben a doxiciklinre „érzékenynek” minősített bakteriális izolátumok arányát kutyák és macskák esetében, és fennállna annak a kockázata, hogy a magasabb dózis a készítménnyel szembeni csökkent gasztrointesztinális toleranciához vezethet (Savadelis *et al.*, 2018)³⁵. Erre és arra a tényre alapozva, hogy a napi 10 mg/ttkg adagot a legtöbb tagállamban engedélyezték, és már évek óta alkalmazzák kutyáknál és macskáknál anélkül, hogy a hatásosságra vonatkozóan aggályok merültek volna fel, a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a 10 mg/ttkg-os adag elfogadható a kutyák és macskák légzőszervi fertőzéseinek, valamint a kutyák ehrlichiosisának kezelésére.

A kezelés időtartamát illetően nem tartották megfelelőnek a légzőszervi javallat kiterjesztését kifejezetten az akut és krónikus légzőszervi fertőzésekre, ezért a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy az akut és krónikus fertőzésekre vonatkozó, külön adagolási javaslatokat nem fogadják el. A jelenleg engedélyezett kezelési időtartamok alapján a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a kutyák és macskák légúti fertőzéseinek kezelési időtartamát 5–10 napban kell meghatározni. Ez a kezelési időtartam lehetővé tenné, hogy az állatorvos saját klinikai megítélése alapján rövidebb kezelési időtartamot írjon elő, ha a hosszabb nem feltétlenül szükséges.

Bőrfertőzések esetén a forgalombahozatali engedély jogosultja 21 napos kezelési időtartamot javasolt az ISCAID ajánlásaira hivatkozva (Hillier *et al.* 2014)¹⁵. Ez egy új kezelési időtartam volt, amely nem szerepelt a korábban engedélyezett készítmény jellemzőinek összefoglalóinak egyikében sem, ezért ebben az eljárásban nem volt elfogadható. A CVMP azonban arra a következtetésre jutott, hogy a macskák és kutyák bőrfertőzési javallatának előny-kockázat profilja negatív, és a kísérőiratokból ki kell hagyni az erre az indikációra való hivatkozásokat.

Az *E. canis* kezelésére kutyáknál a CVMP elfogadhatónak találta a korábban már több tagállamban engedélyezett, 28 napos javasolt kezelési időtartamot. Bár a benyújtott klinikai adatokban hiányosságok mutathatók ki, a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a benyújtott vizsgálatok ésszerűen alátámasztják a kezelés időtartamát.

A készítmény jellemzőinek összefoglalója 4.10 pont Túladagolás

A forgalombahozatali engedély jogosultja által a Ronaxan tablettákra vonatkozó készítmény jellemzőinek összefoglalója 4.10 pontjára javasolt szöveget mindazon tagállamok készítmény jellemzőinek összefoglalói egyesítésével alkotta meg, ahol a Ronaxan engedélyezett. Az adatok a forgalombahozatali engedély iránti kezdeti kérelmekben szereplő, a célállatfajokra vonatkozó biztonságossági vizsgálatokból származtak. A CVMP a szöveget kisebb módosításokkal elfogadhatónak ítélte.

A készítmény jellemzőinek összefoglalója 5.1 pont Farmakodinámiás tulajdonságok

³⁵ Savadelis MD, Day KM, Bradner JL, Wolstenholme AJ, Dzimianski 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.

Az e pontra vonatkozóan javasolt szöveget az antimikrobiális anyagokat tartalmazó állatgyógyászati készítmények jellemzőinek összefoglalójára vonatkozó CVMP iránymutatással (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005-Rev.1)³⁴ összhangban frissítették. Megfelelő információkat illesztettek be a szerzett rezisztencia molekuláris genetikájáról és a célbaktériumokra vonatkozó érzékenységi adatokról. A CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a javasolt szöveg módosításokkal elfogadható (azaz az arra vonatkozó információk hozzáadásával, hogy mikor gyűjtötték az érzékenységi adatokat, a javallatokban már nem szereplő célkórokozókra vonatkozó érzékenységi adatok törlésével, azon állítás törlésével, hogy a társrezisztenciát nem mutatták ki, valamint a farmakokinetikai/farmakodinámiás határértékekre való hivatkozás törlésével, mivel ezeket az információkat nehezen értelmezhetőnek ítélték a felíró orvos szempontjából).

A készítmény jellemzőinek összefoglalója 5.2 pont Farmakokinetikai sajátosságok

A CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a forgalombahozatali engedély jogosultja által a felszívódás, az eloszlás és a kiürülés tekintetében javasolt szöveget módosításokkal elfogadhatónak tartják.

3. Előny-kockázat értékelés

Bevezetés

Ezt az előny-kockázat értékelést a 2001/82/EK irányelv 34. cikkének megfelelően végezték, amelynek célja a Ronaxan állatgyógyászati készítmény és a kapcsolódó nevek engedélyezési feltételeinek EU-n belüli harmonizálása. A betérjesztés a kísérőiratok teljes harmonizációjához vezet. Ez az értékelés a harmonizációval kapcsolatos azon problémákra fókuszál, amelyek megváltoztathatják az előny-kockázat profilt.

A Ronaxan hatóanyagként 20 mg, 100 mg vagy 250 mg doxiciklin-hiklátot tartalmazó tabletta. A doxiciklin a tetraciklin-családba tartozik, és számos Gram-pozitív és Gram-negatív kórokozó ellen hatásos.

Az előnyök értékelése

A benyújtott adatok alapján a Ronaxan esetében az alábbi javallatok támogathatók:

Kutyák:

A doxiciklinre érzékeny *Bordetella bronchiseptica* és *Pasteurella* spp. által okozott légúti fertőzések, köztük a rhinitis, a tonsillitis és a bronchopneumonia kezelésére.

Az *Ehrlichia canis* által okozott kutya ehrlichiosis kezelésére.

Macskák:

A doxiciklinre érzékeny *Bordetella bronchiseptica* és *Pasteurella* spp. által okozott légúti fertőzések, köztük a rhinitis, a tonsillitis és a bronchopneumonia kezelésére.

A légúti fertőzések kezelésére vonatkozó javallat alátámasztására a forgalombahozatali engedély jogosultja *in vitro* érzékenységi adatokat, farmakokinetikai adatokat, farmakokinetikai/farmakodinámiás modelleket, a Ronaxan forgalombahozatali engedélye iránti kezdeti kérelemből származó klinikai hatásossági adatokat és a szakirodalomból származó indoklásokat nyújtott be.

A kutyák ehrlichiosisának kezelésére vonatkozó javallatot publikált hatásossági adatok támasztották alá.

Az adagolási rendet farmakokinetikai/farmakodinámiás adatok támasztották alá, beleértve a célbaktériumokra való fogékonyságra vonatkozó naprakész adatokat és/vagy a szakirodalomból származó indoklásokat.

Kockázatértékelés

A javasolt adagolást nem növelték a már jóváhagyottnál nagyobbra, és a javallatokat nem terjesztették ki a már engedélyezett javallatokon túlra. Ezért a célállatfajok biztonságának, a környezeti kockázatnak és a felhasználók biztonságának értékelése kapcsán nem vetődtek fel új szempontok.

Kockázatkezelési vagy kockázatcsökkentő intézkedések

A Ronaxan harmonizált kísérőiratai tartalmazzák azokat az információkat, amelyek szükségesek a készítmény biztonságos és hatékony felhasználásának biztosításához a célállatfajokban.

A kísérőiratokban javasolt figyelmeztetések és óvintézkedések megfelelőnek tekinthetők a készítmény biztonságosságának garantálásához a célállatfajok és a felhasználók számára.

Az állatoknál történő alkalmazásra vonatkozó óvintézkedéseket kiegészítették az antimikrobiális rezisztenciával kapcsolatos kockázatokra vonatkozó aktuális elővigyázatossági ajánlások figyelembevételére érdekében. Ezenfelül az antimikrobiális anyagokat tartalmazó állatgyógyászati készítmények jellemzőinek összefoglalójára vonatkozó CVMP-iránymutatással (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005-Rev.1)³⁴ összhangban frissítették a célbaktériumokra vonatkozó rezisztenciával és érzékenységi adatokkal kapcsolatos információkat.

A készítmény jellemzőinek összefoglalója 4.6 pontjába egy kijelentést illesztettek arra vonatkozóan, hogy a tetraciklinek alkalmazása a fogfejlődés ideje alatt a fogak elszíneződéséhez vezethet, a készítmény jellemzőinek összefoglalója 4.3 pontjába pedig egy ellenjavallatot arra vonatkozóan, hogy a készítményt ne használják kölyökkutyáknál és kismacskáknál a fogképződés befejeződése előtt.

Az előny-kockázat profil értékelése és az erre vonatkozó következtetések

A benyújtott adatok alátámasztják, hogy a Ronaxan hatásos a kutyák és macskák légúti fertőzéseinek, valamint a kutyák ehrlichiózisának kezelésében. A légzőszervi indikációban felsorolt célkórokozók kapcsán a rezisztencia kérdése kedvezőnek mondható.

Nem érkezett be olyan adat, amely arra utal, hogy a célállatfajok nem tolerálják jól a Ronaxan-t, vagy hogy a javasoltnak megfelelő alkalmazás esetén a készítmény kockázatot jelent a felhasználók és a környezet számára. A kísérőiratok ismertetik a megfelelő óvintézkedéseket.

A betérjesztés indokai és a forgalombahozatali engedély jogosultja által benyújtott adatok vizsgálatát követően a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a készítmény előny-kockázat profilja pozitív marad a kísérőiratok javasolt módosításai mellett.

A készítmény jellemzőinek összefoglalóját, a címkeszöveget és a használati utasítást érintő módosítások indoklása

Mivel:

- a CVMP megvizsgálta a betérjesztés hatályát, amely a készítmény jellemzőinek összefoglalója, a címkeszöveg és a használati utasítás harmonizációjára terjedt ki;
- a CVMP áttekintette a forgalombahozatali engedély jogosultjai által javasolt készítmény jellemzőinek összefoglalóját, címkeszöveget és használati utasítást, és megvizsgálta a benyújtott adatok összességét;

a CVMP javasolta az I. mellékletben felsorolt, Ronaxan és kapcsolódó nevek forgalombahozatali engedélyeinek módosítását, amelyekhez a vonatkozó készítmény jellemzőinek összefoglalója, címkeszöveg és használati utasítás a III. mellékletben szerepel.

III. melléklet

A termékjellemzők összefoglalása, címkeszöveg és használati utasítás

1.sz. MELLÉKLET

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

<Készítmény fantázia neve> 20 mg-os tabletta kutyáknak és macskáknak

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTE

Minden tabletta az alábbiakat tartalmazza:

Hatóanyag:

Doxiciklin (doxiciklin-hiklát formájában) 20 mg

A segédanyagok teljes felsorolását lásd: 6.1. szakasz.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Világossárga–sárga, bikonvex, kerek, rovátkolt tabletták.

A tabletták két egyenlő részre oszthatók.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Célállat faj(ok)

Kutya és macska.

4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Kutya

A *Bordetella bronchiseptica* és a *Pasteurella* fajok által okozott légúti fertőzések, többek között rhinitis, tonsillitis és bronchopneumonia kezelésére, melyek érzékenyek a doxiciklinre.

Ehrlichia canis által okozott kutya ehrlichiosis kezelésére.

Macska

A *Bordetella bronchiseptica* és a *Pasteurella* fajok által okozott légúti fertőzések, többek között rhinitis, tonsillitis és bronchopneumonia kezelésére, melyek érzékenyek a doxiciklinre.

4.3 Ellenjavallatok

Nem alkalmazható a hatóanyaggal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

Ne használja vese- vagy májelégtelenségben szenvedő állatoknál.

Ne használja hányással vagy diszfágiával járó betegségben szenvedő állatoknál (lásd még 4.6 pont).

Ne használja ismert fényérzékenységben szenvedő állatoknál (lásd még 4.6 pont).

Ne használja kölyökkutyáknál és -cicáknál a fogzománcképződés befejezése előtt.

4.4 Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan

Ehrlichia canis fertőzés: a kezelést a klinikai jelek megjelenésekor kell elkezdeni. A kórokozó teljes elpusztítása nem mindig érhető el, de a 28 napos kezelés általában a klinikai jelek megszűnéséhez és a bakteriális terhelés csökkenéséhez vezet. A kezelés hosszabb időtartama, a felelős állatorvos által végzett előny/kockázatértékelés alapján, különösen súlyos vagy krónikus ehrlichiosis esetén lehet szükséges. Minden kezelt beteget rendszeresen monitorozni kell, még a klinikai gyógyulást követően is.

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

A tablettákat étkezés közben kell beadni a hányás elkerülése és a nyelőcsőirritáció valószínűségének csökkentése érdekében.

A terméket óvatosan kell beadni fiatal állatoknak, mivel a tetraciklinek osztálya a fogak maradandó elszíneződését okozhatja, amikor a fog fejlődése során alkalmazzák. A humán szakirodalom szerint kevésbé valószínű, hogy a doxiciklin ezeket a rendellenességeket okozza, mint más tetraciklinek esetében, mivel a kalcium kelátképzésére való képessége csökkent.

Az állatgyógyászati készítmény alkalmazásának a célkórokozók azonosításán és érzékenységi vizsgálatán kell alapulnia. Ha ez nem lehetséges, akkor a kezelésnek a célkórokozók helyi/regionális szinten megállapított érzékenysége ismeretén és az epidemiológiai adatokon kell alapulnia.

A készítmény jellemzőinek összefoglalójában (SPC) megadott utasításoktól eltérő állatgyógyászati készítmény alkalmazása növelheti a doxiciklinre rezisztens baktériumok elterjedtségét, és csökkentheti más tetraciklinekkel történő kezelés hatékonyságát, mivel keresztrezisztencia léphet fel.

Az állatgyógyászati készítmény alkalmazását a hivatalos, nemzeti és regionális antimikrobiális irányelveknek megfelelően szabad végezni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

A doxiciklin és egyéb tetraciklinek iránti ismert túlérzékenység esetén kerülni kell az állatgyógyászati készítménnyel való érintkezést. Az állatgyógyászati készítmény előkészítése, alkalmazása során az alábbi egyéni védőfelszerelés viselése kötelező: kesztyű.

Bőrirritáció esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

A véletlen lenyelés, különösen a gyermekeknél, mellékhatásokat, például hányást okozhat. A véletlen lenyelés elkerülése érdekében a buborékfóliákat vissza kell helyezni a külső csomagolásba, és biztonságos helyen kell tárolni. Véletlen lenyelés esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)

A spontán jelentésekben nagyon ritkán gastrointestinalis mellékhatásokról számoltak be, beleértve a hányást, a hányingert, a nyáltermelést, a nyelőcsőgyulladást és a hasmenést.

A tetraciklinkezelés után fényérzékenység és fotodermatitisz léphet fel, ha intenzív napfénynek vagy ultraibolya fénynek van kitéve. (Lásd a 4.3 szakaszt is).

A tetraciklin használata a fog fejlődésének időszakában fogelszíneződéshez vezethet.

A mellékhatások gyakoriságát az alábbi útmutatás szerint kell meghatározni:

- nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik)
- gyakori (100 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- nem gyakori (1000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- ritka (10 000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- nagyon ritka (10 000 kezelt állatból kevesebb mint 1-nél jelentkezik, beleértve az elszigetelt beszámolókat is).

4.7 Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás

Patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény nem rendelkezik bizonyított teratogén vagy embriotoxikus hatásokkal. Mivel azonban a célfajokról nem áll rendelkezésre információ, vemhesség alatt nem javasolt a használata.

Kizárólag a felelős állatorvos által elvégzett előny-kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

4.8 Gyógyszerkölesönhatások és egyéb interakciók

A doxiciklin nem alkalmazható egyidejűleg más antibiotikumokkal, különösen baktericid szerekkel, például β -laktámokkal. Tetraciklinekkel szembeni keresztrezisztencia előfordulhat.

A doxiciklin felezési idejét barbiturátok, fenitoin és karbamazepin egyidejű alkalmazása csökkenti.

Az antikoaguláns terápiában részesülő alanyoknál szükség lehet az adagolás módosítására, mivel a tetraciklinek lelassítják a protrombin plazmaaktivitását.

A szájon át alkalmazott abszorbensek, savkötők és készítmények egyidejű alkalmazása, beleértve a többértékű kationokat is, kerülendő, mivel ezek csökkentik a doxiciklin rendelkezésre állását.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Oralis alkalmazásra.

Az adag 10 mg doxiciklin/testsúlykilogramm/nap, ami megfelel egy tablettának 2 kg-onként. A megfelelő adag biztosítása érdekében, a túl- vagy aluldozózás elkerülésére, az állat testtömegét a lehető legpontosabban kell meghatározni. Az adag beállítása céljából a tabletták két egyenlő részre oszthatók. Az adag napi két adagra osztható. A kezelés időtartamát az állatorvos által végzett előny/kockázat értékelést követően a klinikai választól függően módosíthatják.

Betegség	Adagolási rend	A kezelés időtartama
Légúti fertőzés	10 mg/kg naponta	5-10 nap
Canine ehrlichiosis	10 mg/kg naponta	28 nap

4.10 Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok), ha szükséges

Hányás az ajánlott adag 5-szörösét kapó kutyáknál előfordulhat. Az ALT, GGT, ALP és összbilirubin emelkedett szintjét jelentették kutyáknál, 5-szörös túladagolás esetén.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k)

Nem értelmezhető.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

Farmakoterápiás csoport: Antibakteriális szerek szisztémás használatra; tetraciklinek.

Állatgyógyászati ATC kód: QJ01AA02.

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A doxiciklin egy széles spektrumú, a tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikum, amely nagyszámú Gram-pozitív és Gram-negatív baktérium ellen hatásos, beleértve az aerob és anaerob fajokat is.

A doxiciklin gátolja a bakteriális fehérjeszintézist azáltal, hogy a 30-S riboszomális alegységekhez kötődik. Ez zavarja az aminoacetyl-tRNS kötődését az mRNS ribszóma komplex fogadóhelyéhez, és megakadályozza az aminosavak összekapcsolódását a megnyúló peptidláncokkal; a doxiciklin túlnyomórészt bakteriosztatikus aktivitással rendelkezik.

A doxiciklin bakteriális sejtbe történő behatolása mind aktív transzport, mind passzív diffúzió révén megtörténik.

A tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumokkal szemben szerzett rezisztencia fő mechanizmusai közé tartozik az aktív efflux és a riboszomális védelem. A harmadik mechanizmus az enzimatiszomális bomlás. A gének közvetítő rezisztenciája plazmidokon és transzpozonokon is alkalmazható, például *tet*(M), *tet*(O), és

tet(B), amelyek mind gram-pozitív, mind gram-negatív organizmusokban megtalálhatók, beleértve a klinikai izolátumokat is.

Más tetraciklinekkel való keresztrezisztencia gyakori, de függ az ellenállást biztosító mechanizmustól. A nagyobb liposzolubilitás és a sejtmembránokon való áthaladás nagyobb képessége miatt (a tetraciklinhez képest) a doxiciklin bizonyos fokú hatásosságot megőriz a tetraciklinekkel szemben szerzett rezisztenciával rendelkező mikroorganizmusokkal szemben, a efflux pumpákon keresztül. A riboszomális védőfehérjék által közvetített rezisztencia azonban keresztrezisztenciát biztosít a doxiciklinnel szemben.

2017 és 2018 között a következő MIC-értékeket gyűjtötték össze a célzott baktériumokra vonatkozóan a folyamatban lévő európai felügyeleti vizsgálatok részeként:

Bakteriális kórokozó	Származás (vizsgált törzsek száma)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Kutya – légutak (38)	0,12	0,5
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Macska – légutak (11)	0,12	0,12
<i>Pasteurella</i> fajok	Kutya – légutak (27)	0,12	0,25
<i>Pasteurella</i> fajok	Macska – légutak (77)	0,12	0,25

Az *Ehrlichia canis* antibiotikum-érzékenységi adatai korlátozottak.

5.2 Farmakokinetikai sajátosságok

Felszívódás

Szájon át történő alkalmazás után a doxiciklin biohasznosulása kutyáknál 45%, a macskáknál pedig 48%. A 4,5 µg/ml (kutyák) és a 3,8 µg/ml (macskák) csúscsökkentési koncentrációt az orális alkalmazás után 3 órán belül elérték, ami alátámasztja, hogy a doxiciklin gyorsan felszívódik a gyomor-béltraktusból.

Eloszlás

A doxiciklin széles körben oszlik el a szervezetben, a fizikai kémiai jellemzői miatt, mivel rendkívül liposzolubilis. Az eloszlási térfogat kutyáknál 1,72 l/kg, macskáknál pedig 0,9 l/kg, ami azt támasztja alá, hogy a doxiciklin a vérből diffundál a szövetekbe. Kutyáknál a fehérjekötődést 91,75% ± 0,63 és 91,4%-ként jelentik a szakirodalomban. Macskáknál egy publikáció 98,35% (+/-0,24) fehérjekötődést jelent. A szövetkoncentrációk a bőr kivételével, általában magasabbak, mint a plazmaszintek, beleértve a kiválasztási szerveket (máj, vese és belek) és a tüdőt.

Kiürülés

Egyetlen alkalmazás után a felezési idő eliminációja ($T_{1/2}$) 7,84 óra a kutyáknál, illetve 5,82 óra a macskáknál. A kiválasztás változatlan aktív formában (90%) történik a székleten keresztül (körülbelül 75%), a vizeleten keresztül (körülbelül 25%), és 5% alatt az epevezetéken keresztül.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mikrokristályos cellulóz
Magnezium-sztearát

6.2 Főbb inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható: 3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A buboréksomagolás a külső csomagolásban tartandó.

6.5 A közvetlen csomagolás jellege és elemei

Kartondobozba csomagolt 10 tablettát tartalmazó buboréksomagolásban (polivinil-klorid-acetil-kloridkomplex és alumínium fólia).

Kartondoboz, amely 2 db, 10 tablettát tartalmazó buboréksomagolást tartalmaz

Kartondoboz, amely 5 db, 10 tablettát tartalmazó buboréksomagolást tartalmaz

Kartondoboz, amely 10 db, 10 tablettát tartalmazó buboréksomagolást tartalmaz

Kartondoboz, amely 50 db, 10 tablettát tartalmazó buboréksomagolást tartalmaz

Kartondoboz, amely 100 db, 10 tablettát tartalmazó buboréksomagolást tartalmaz

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A fel nem használt állatgyógyászati készítmény vagy a készítmény felhasználásából származó hulladékok megsemmisítésére vonatkozó különleges utasítások

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt, valamint a keletkező hulladékokat a helyi követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Országonként kell kitölteni.

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Országonként kell kitölteni.

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

Országonként kell kitölteni.

10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA

Országonként kell kitölteni.

A FORGALMAZÁSRA, KIADÁSRA ÉS/VAGY FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ TILALMAK

Nem értelmezhető.

III. sz. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**Karton 2 x 10 tabletta, 5 x 10 tabletta, 10 x 10 tabletta, 50 x 10 tabletta és 100 x 10 tabletta****1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE**

<Készítmény fantázia neve> 20 mg-os tabletta kutyáknak és macskáknak
doxiciklin-hiklát

2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Minden tabletta az alábbiakat tartalmazza:
Doxiciklin (doxiciklin-hiklát formájában)..... 20 mg

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta

4. KISZERELÉSI EGYSÉG

2 x 10 tabletta
5 x 10 tabletta
10 x 10 tabletta
50 x 10 tabletta
100 x 10 tabletta

5. CÉLÁLLAT FAJOK

Kutya és macska

6. JAVALLAT(OK)**7. ADAGOLÁS ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Oralis alkalmazás.
Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

8. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)**9. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK) HA SZÜKSÉGESEK**

10. LEJÁRATI IDŐ

EXP {hónap/év}

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A buboréksomagolás a külső csomagolásban tartandó.

12. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNYEK VAGY HULLADÉKAIK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA SZÜKSÉGES

Ártalmatlanná tétel: olvassa el a használati utasítást.

13. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK ÉS A KIADHATÓSÁGRA ÉS FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK ÉS KORLÁTOZÁSOK, AMENNYIBEN ALKALMAZHATÓ

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra. Kizárólag állatorvosi rendelvényre adható ki.

14. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” SZAVAK

Gyermekek előtt gondosan el kell zárni!

15. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Országonként kell kitölteni.

16. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Országonként kell kitölteni.

17. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot {szám}

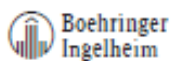
**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

10 db tablettát tartalmazó buboréksomagolás

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

<Készítmény fantázia neve> 20 mg-os tabletták kutya- és macskák számára
doxiciklin-hiklát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE



3. LEJÁRATI IDŐ

EXP {hónap/év}

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gyártási {szám}

5. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra.

B. HASZNÁLATI UTASÍTÁS

HASZNÁLATI UTASÍTÁS:

<Készítmény fantázia neve> 20 mg-os tabletta kutyáknak és macskáknak

1. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK, TOVÁBBÁ AMENNYIBEN ETTŐL ELTÉR, A GYÁRTÁSI TÉTELEK FELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓNAK A NEVE ÉS CÍME

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Országoként kell kitölteni.

A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártó:

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS

4 Chemin du Calquet

31000 Toulouse

Franciaország

2. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

<Készítmény fantázia neve> 20 mg-os tabletta kutyáknak és macskáknak
doxiciklin-hiklát

3. HATÓANYAGOK ÉS EGYÉB ÖSSZETEVŐK MEGNEVEZÉSE

Minden tabletta az alábbiakat tartalmazza:

Hatóanyag:

Doxiciklin (doxiciklin-hiklát formájában)..... 20 mg

Világossárga–sárga, bikonvex, kerek, rovátkolt tabletták.

A tabletták két egyenlő részre oszthatók.

4. JAVALLAT(OK)

Kutya

A *Bordetella bronchiseptica* és a *Pasteurella* fajok által okozott légúti fertőzések, többek között rhinitis, tonsillitis és bronchopneumonia kezelésére, melyek érzékenyek a doxiciklinre.

Az *Ehrlichia canis* által okozott kutya ehrlichiosis (kullancs által terjedő betegség) kezelésére.

Macska

A *Bordetella bronchiseptica* és a *Pasteurella* fajok által okozott légúti fertőzések, többek között rhinitis, tonsillitis és bronchopneumonia kezelésére, melyek érzékenyek a doxiciklinre.

5. ELLENJAVALLATOK

Nem alkalmazható a hatóanyaggal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

Ne használja vese- vagy májelégtelenségben szenvedő állatoknál.

Ne használja hányással vagy diszfágiával (nyelési nehézség) járó betegségben szenvedő állatoknál (lásd még a „Mellékhatások” című szakaszt).

Ne használja ismert fényérzékenységben szenvedő állatoknál (lásd még a „Mellékhatások” című szakaszt).

Ne használja kölyökkutyáknál és -cicáknál a fogzománcképződés befejezése előtt.

6. MELLÉKHATÁSOK

A spontán jelentésekben nagyon ritkán gastrointestinalis mellékhatásokról számoltak be, beleértve a hányást, a hányingert (az állat rosszullétére utaló jelek), a nyáltermelést (nyáladzás), a nyelőcsőgyulladást (nyelőcső irritációja) és a hasmenést.

A tetraciklinkezelés után fényérzékenység és fotodermatitisz (bőrirritáció) léphet fel, ha intenzív napfénynek vagy ultraibolya fénynek van kitéve. (Lásd még az „Ellenjavallatok” című szakaszt).

A tetraciklin használata a fog fejlődésének időszakában fogelszíneződéshez vezethet.

A mellékhatások gyakoriságát az alábbi útmutatás szerint kell meghatározni:

- nagyon gyakori (10 állatból több mint 1-nél jelentkezik mellékhatás)
- gyakori (100 állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik mellékhatás)
- nem gyakori (1000 állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik mellékhatás)
- ritka (10 000 állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik mellékhatás)
- nagyon ritka (10 000 állatból kevesebb mint 1-nél jelentkezik, beleértve az elszigetelt jelentéseket is).

Ha bármilyen mellékhatást észlel, még ha az nem is szerepel ebben a használati utasításban, vagy úgy gondolja, hogy a készítmény nem hatott, értesítse erről a kezelő állatorvost!

7. CÉLÁLLAT FAJ(OK)

Kutya és macska.

8. ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT

Oralis alkalmazásra.

Az adag 10 mg doxiciklin/testsúlykilogramm/nap, ami megfelel egy tablettának 2 kg-onként. Az adag napi két adagra osztható. A kezelés időtartamát az állatorvos által végzett előny/kockázat értékelést követően a klinikai választól függően módosíthatják.

Betegség	Adagolási rend	A kezelés időtartama
Légúti fertőzés	10 mg/kg naponta	5-10 nap
Canine ehrlichiosis	10 mg/kg naponta	28 nap

9. A HELYES ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ JAVASLAT

A megfelelő adag biztosítása érdekében, a túl- vagy aluldozírozás elkerülésére, az állat testtömegét a lehető legpontosabban kell meghatározni. Az adag beállítása céljából a tabletták két egyenlő részre oszthatók. A tablettákat étkezés közben kell beadni a hányás elkerülése érdekében.

10. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)

Nem értelmezhető.

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A buboréksomagolás a külső csomagolásban tartandó.

Ezt az állatgyógyászati készítményt csak a dobozon feltüntetett lejárati időn (EXP) belül szabad felhasználni! A lejárati dátum az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

12. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK)

Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan

Állatorvos részére

Ehrlichia canis fertőzés: a kezelést a klinikai jelek megjelenésekor kell elkezdni. A kórokozó teljes elpusztítása nem mindig érhető el, de a 28 napos kezelés általában a klinikai jelek megszűnéséhez és a bakteriális terhelés csökkenéséhez vezet. A kezelés hosszabb időtartama, a felelős állatorvos által végzett előny/kockázatértékelés alapján, különösen súlyos vagy krónikus ehrlichiosis esetén lehet szükséges. Minden kezelt beteget rendszeresen monitorozni kell, még a klinikai gyógyulást követően is.

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

A tablettákat étkezés közben kell beadni a hányás elkerülése és a nyelőcsőirritáció valószínűségének csökkentése érdekében.

A terméket óvatosan kell alkalmazni fiatal állatoknál, mivel a tetraciklinek osztálya a fogak maradandó elszíneződését okozhatja, amikor a fog fejlődése során alkalmazzák. A humán szakirodalom szerint kevésbé valószínű, hogy a doxiciklin ezeket a rendellenességeket okozza, mint más tetraciklinek esetében, mivel a kalcium kelátképzésére való képessége csökkent.

Állatorvos részére

Az állatgyógyászati készítmény alkalmazásának a célkórokozók azonosításán és érzékenységi vizsgálatán kell alapulnia. Ha ez nem lehetséges, akkor a kezelésnek a célkórokozók helyi/regionális szinten megállapított érzékenysége ismeretén és az epidemiológiai adatokon kell alapulnia.

A használati utasításban megadott utasításoktól eltérő állatgyógyászati készítmény alkalmazása növelheti a doxiciklinre rezisztens baktériumok elterjedtségét, és csökkentheti más tetraciklinekkel történő kezelés hatékonyságát, mivel keresztrezisztencia léphet fel.

Az állatgyógyászati készítmény alkalmazását a hivatalos, nemzeti és regionális antimikrobiális irányelveknek megfelelően szabad végezni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

A doxiciklin és egyéb tetraciklinek iránti ismert túlérzékenység esetén kerülni kell az állatgyógyászati készítménnyel való érintkezést. Az állatgyógyászati készítmény előkészítése, alkalmazása során az alábbi egyéni védőfelszerelés viselése kötelező: kesztyű.

Bőrirritáció esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

A véletlen lenyelés, különösen a gyermekeknél, mellékhatásokat, például hányást okozhat. A véletlen lenyelés elkerülése érdekében a buborékfóliákat vissza kell helyezni a külső csomagolásba, és biztonságos helyen kell tárolni. Véletlen lenyelés esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Vemhesség és laktáció:

Patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény nem rendelkezik bizonyított teratogén vagy embriotoxikus (embrió torzulása és deformitásai) hatásokkal. Mivel azonban a célfajokról nem áll rendelkezésre információ, vemhesség alatt nem javasolt a használata.

Kizárólag a felelős állatorvos által elvégzett előny-kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók:

A doxiciklin nem alkalmazható egyidejűleg más antibiotikumokkal, különösen baktericid szerekkel, például β -laktámokkal (például penicillin, ampicillin). Tetraciklinekkel szembeni keresztrezisztencia előfordulhat.

A doxiciklin felezési idejét barbiturátok (bizonyos nyugtatók vagy idegcsillapítók), fenitoin és karbamazepin (kétféle epilepsziaelleni gyógyszer) egyidejű alkalmazása csökkenti.

Az antikoaguláns (vérhígító) terápiában részesülő alanyoknál szükség lehet az adagolás módosítására, mivel a tetraciklinek lelassítják a protrombin plazmaaktivitását.

A szájon át alkalmazott abszorbensek, savkötők (gyomorvédőszerek) és készítmények egyidejű alkalmazása, beleértve a többértékű kationokat is, kerülendő, mivel ezek csökkentik a doxiciklin rendelkezésre állását.

Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok):

Hányás az ajánlott adag 5-szörösét kapó kutyáknál előfordulhat. Az ALT, GGT, ALP és összbilirubin emelkedett szintjét jelentették kutyáknál, 5-szörös túladagolás esetén.

13. A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNY VAGY HULLADÉKAINAK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK (AMENNYIBEN SZÜKSÉGESEK)

Az állatgyógyászati készítmény nem kerülhet a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba!

Kérdezze meg a kezelő állatorvost, hogy milyen módon semmisítse meg a továbbiakban nem szükséges állatgyógyászati készítményeket! Ezek az intézkedések a környezetet védik.

14. A HASZNÁLATI UTASÍTÁS UTOLSÓ JÓVÁHAGYÁSÁNAK IDŐPONTJA

Országonként kell kitölteni.

15. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Kiszerelések:

2 x 10 tabletta, 5 x 10 tabletta, 10 x 10 tabletta, 50 x 10 tabletta vagy 100 x 10 tabletta.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Az állatgyógyászati készítménnyel kapcsolatos további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

1.sz. MELLÉKLET

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

<Készítmény fantázia neve> 100 mg-os tabletta kutyáknak és macskáknak

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTE

Minden tabletta az alábbiakat tartalmazza:

Hatóanyag:

Doxiciklin (doxiciklin-hiklát formájában) 100 mg

A segédanyagok teljes felsorolását lásd: 6.1. szakasz.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Világossárga–sárga, bikonvex, kerek, rovátkolt tabletták.

A tabletták két egyenlő részre oszthatók.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Célállat faj(ok)

Kutya és macska.

4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Kutya

A *Bordetella bronchiseptica* és a *Pasteurella* fajok által okozott légúti fertőzések, többek között rhinitis, tonsillitis és bronchopneumonia kezelésére, melyek érzékenyek a doxiciklinre.

Ehrlichia canis által okozott kutya ehrlichiosis kezelésére.

Macska

A *Bordetella bronchiseptica* és a *Pasteurella* fajok által okozott légúti fertőzések, többek között rhinitis, tonsillitis és bronchopneumonia kezelésére, melyek érzékenyek a doxiciklinre.

4.3 Ellenjavallatok

Nem alkalmazható a hatóanyaggal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

Ne használja vese- vagy májelégtelenségben szenvedő állatoknál.

Ne használja hányással vagy diszfágiával járó betegségben szenvedő állatoknál (lásd még 4.6 pont).

Ne használja ismert fényérzékenységben szenvedő állatoknál (lásd még 4.6 pont).

Ne használja kölyökkutyáknál és -cicáknál a fogzománcképződés befejezése előtt.

4.4 Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan

Ehrlichia canis fertőzés: a kezelést a klinikai jelek megjelenésekor kell elkezdeni. A kórokozó teljes elpusztítása nem mindig érhető el, de a 28 napos kezelés általában a klinikai jelek megszűnéséhez és a bakteriális terhelés csökkenéséhez vezet. A kezelés hosszabb időtartama, a felelős állatorvos által végzett előny/kockázatértékelés alapján, különösen súlyos vagy krónikus ehrlichiosis esetén lehet szükséges. Minden kezelt beteget rendszeresen monitorozni kell, még a klinikai gyógyulást követően is.

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

A tablettákat étkezés közben kell beadni a hányás elkerülése és a nyelőcsőirritáció valószínűségének csökkentése érdekében.

A terméket óvatosan kell beadni fiatal állatoknak, mivel a tetraciklinek osztálya a fogak maradandó elszíneződését okozhatja, amikor a fog fejlődése során alkalmazzák. A humán szakirodalom szerint kevésbé valószínű, hogy a doxiciklin ezeket a rendellenességeket okozza, mint más tetraciklinek esetében, mivel a kalcium kelátképzésére való képessége csökkent.

Az állatgyógyászati készítmény alkalmazásának a célkórokozók azonosításán és érzékenységi vizsgálatán kell alapulnia. Ha ez nem lehetséges, akkor a kezelésnek a célkórokozók helyi/regionális szinten megállapított érzékenysége ismeretén és az epidemiológiai adatokon kell alapulnia.

A készítmény jellemzőinek összefoglalójában (SPC) megadott utasításoktól eltérő állatgyógyászati készítmény alkalmazása növelheti a doxiciklinre rezisztens baktériumok elterjedtségét, és csökkentheti más tetraciklinekkel történő kezelés hatékonyságát, mivel keresztrezisztencia léphet fel.

Az állatgyógyászati készítmény alkalmazását a hivatalos, nemzeti és regionális antimikrobiális irányelveknek megfelelően szabad végezni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

A doxiciklin és egyéb tetraciklinek iránti ismert túlérzékenység esetén kerülni kell az állatgyógyászati készítménnyel való érintkezést. Az állatgyógyászati készítmény előkészítése, alkalmazása során az alábbi egyéni védőfelszerelés viselése kötelező: kesztyű.

Bőrirritáció esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

A véletlen lenyelés, különösen a gyermekeknél, mellékhatásokat, például hányást okozhat. A véletlen lenyelés elkerülése érdekében a buborékfóliákat vissza kell helyezni a külső csomagolásba, és biztonságos helyen kell tárolni. Véletlen lenyelés esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)

A spontán jelentésekben nagyon ritkán gastrointestinalis mellékhatásokról számoltak be, beleértve a hányást, a hányingert, a nyáltermelést, a nyelőcsőgyulladást és a hasmenést.

A tetraciklinkezelés után fényérzékenység és fotodermatitisz léphet fel, ha intenzív napfénynek vagy ultraibolya fénynek van kitéve. (Lásd a 4.3 szakaszt is).

A tetraciklin használata a fog fejlődésének időszakában fogelszíneződéshez vezethet.

A mellékhatások gyakoriságát az alábbi útmutatás szerint kell meghatározni:

- nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik)
- gyakori (100 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- nem gyakori (1000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- ritka (10 000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- nagyon ritka (10 000 kezelt állatból kevesebb mint 1-nél jelentkezik, beleértve az elszigetelt beszámolókat is).

4.7 Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás

Patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény nem rendelkezik bizonyított teratogén vagy embriotoxikus hatásokkal. Mivel azonban a célfajokról nem áll rendelkezésre információ, vemhesség alatt nem javasolt a használata.

Kizárólag a felelős állatorvos által elvégzett előny-kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

4.8 Gyógyszerkölesönhatások és egyéb interakciók

A doxiciklin nem alkalmazható egyidejűleg más antibiotikumokkal, különösen baktericid szerekkel, például β -laktámokkal. Tetraciklinekkel szembeni keresztrezisztencia előfordulhat.

A doxiciklin felezési idejét barbiturátok, fenitoin és karbamazepin egyidejű alkalmazása csökkenti.

Az antikoaguláns terápiában részesülő alanyoknál szükség lehet az adagolás módosítására, mivel a tetraciklinek lelassítják a protrombin plazmaaktivitását.

A szájon át alkalmazott abszorbensek, savkötők és készítmények egyidejű alkalmazása, beleértve a többértékű kationokat is, kerülendő, mivel ezek csökkentik a doxiciklin rendelkezésre állását.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Oralis alkalmazásra.

Az adag 10 mg doxiciklin/testsúlykilogramm/nap, ami megfelel egy tablettának 10 kg-onként. A megfelelő adag biztosítása érdekében, a túl- vagy aluldozózás elkerülésére, az állat testtömegét a lehető legpontosabban kell meghatározni. Az adag beállítása céljából a tabletták két egyenlő részre oszthatók. Az adag napi két adagra osztható. A kezelés időtartamát az állatorvos által végzett előny/kockázat értékelést követően a klinikai választól függően módosíthatják.

Betegség	Adagolási rend	A kezelés időtartama
Légúti fertőzés	10 mg/kg naponta	5-10 nap
Canine ehrlichiosis	10 mg/kg naponta	28 nap

4.10 Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok), ha szükséges

Hányás az ajánlott adag 5-szörösét kapó kutyáknál előfordulhat. Az ALT, GGT, ALP és összbilirubin emelkedett szintjét jelentették kutyáknál, 5-szörös túladagolás esetén.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k)

Nem értelmezhető.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

Farmakoterápiás csoport: Antibakteriális szerek szisztémás használatra; tetraciklinek.

Állatgyógyászati ATC kód: QJ01AA02.

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A doxiciklin egy széles spektrumú, a tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikum, amely nagyszámú Gram-pozitív és Gram-negatív baktérium ellen hatásos, beleértve az aerob és anaerob fajokat is.

A doxiciklin gátolja a bakteriális fehérjeszintézist azáltal, hogy a 30-S riboszomális alegységekhez kötődik. Ez zavarja az aminoacetyl-tRNS kötődését az mRNS ribszóma komplex fogadóhelyéhez, és megakadályozza az aminosavak összekapcsolódását a megnyúló peptidláncokkal; a doxiciklin túlnyomórészt bakteriosztatikus aktivitással rendelkezik.

A doxiciklin bakteriális sejtbe történő behatolása mind aktív transzport, mind passzív diffúzió révén megtörténik.

A tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumokkal szemben szerzett rezisztencia fő mechanizmusai közé tartozik az aktív efflux és a riboszomális védelem. A harmadik mechanizmus az enzimatis bomlás. A gén közvetítő rezisztenciája plazmidokon és transzpozonokon is alkalmazható, például *tet*(M), *tet*(O), és

tet(B), amelyek mind gram-pozitív, mind gram-negatív organizmusokban megtalálhatók, beleértve a klinikai izolátumokat is.

Más tetraciklinekkel való keresztrezisztencia gyakori, de függ az ellenállást biztosító mechanizmustól. A nagyobb liposzolubilitás és a sejtmembránokon való áthaladás nagyobb képessége miatt (a tetraciklinhez képest) a doxiciklin bizonyos fokú hatásosságot megőriz a tetraciklinekkel szemben szerzett rezisztenciával rendelkező mikroorganizmusokkal szemben, a efflux pumpákon keresztül. A riboszomális védőfehérjék által közvetített rezisztencia azonban keresztrezisztenciát biztosít a doxiciklinnel szemben.

2017 és 2018 között a következő MIC-értékeket gyűjtötték össze a célzott baktériumokra vonatkozóan a folyamatban lévő európai felügyeleti vizsgálatok részeként:

Bakteriális kórokozó	Származás (vizsgált törzsek száma)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Kutya – légutak (38)	0,12	0,5
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Macska – légutak (11)	0,12	0,12
<i>Pasteurella</i> fajok	Kutya – légutak (27)	0,12	0,25
<i>Pasteurella</i> fajok	Macska – légutak (77)	0,12	0,25

Az *Ehrlichia canis* antibiotikum-érzékenységi adatai korlátozottak.

5.2 Farmakokinetikai sajátosságok

Felszívódás

Szájon át történő alkalmazás után a doxiciklin biohasznosulása kutyáknál 45%, a macskáknál pedig 48%. A 4,5 µg/ml (kutyák) és a 3,8 µg/ml (macskák) csúscsökkentési koncentrációt az orális alkalmazás után 3 órán belül elérték, ami alátámasztja, hogy a doxiciklin gyorsan felszívódik a gyomor-béltraktusból.

Eloszlás

A doxiciklin széles körben oszlik el a szervezetben, a fizikai kémiai jellemzői miatt, mivel rendkívül liposzolubilis. Az eloszlási térfogat kutyáknál 1,72 l/kg, macskáknál pedig 0,9 l/kg, ami azt támasztja alá, hogy a doxiciklin a vérből diffundál a szövetekbe. Kutyáknál a fehérjekötődést 91,75% ± 0,63 és 91,4%-ként jelentik a szakirodalomban. Macskáknál egy publikáció 98,35% (+/-0,24) fehérjekötődést jelent. A szövetkoncentrációk a bőr kivételével, általában magasabbak, mint a plazmaszintek, beleértve a kiválasztási szerveket (máj, vese és belek) és a tüdőt.

Kiürülés

Egyetlen alkalmazás után a felezési idő eliminációja ($T_{1/2}$) 7,84 óra a kutyáknál, illetve 5,82 óra a macskáknál. A kiválasztás változatlan aktív formában (90%) történik a székleten keresztül (körülbelül 75%), a vizeleten keresztül (körülbelül 25%), és 5% alatt az epevezetéken keresztül.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mikrokristályos cellulóz
Magnezium-sztearát

6.2 Főbb inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható: 3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A buboréksomagolás a külső csomagolásban tartandó.

6.5 A közvetlen csomagolás jellege és elemei

Kartondobozba csomagolt 10 és 50 tablettát tartalmazó buboréksomagolásban (polivinil-klorid-acetil-kloridkomplex és alumínium fólia).

Kartondoboz, amely 1 db, 50 tablettát tartalmazó buboréksomagolást tartalmaz

Kartondoboz, amely 2 db, 10 tablettát tartalmazó buboréksomagolást tartalmaz

Kartondoboz, amely 5 db, 10 tablettát tartalmazó buboréksomagolást tartalmaz

Kartondoboz, amely 10 db, 10 tablettát tartalmazó buboréksomagolást tartalmaz

Kartondoboz, amely 50 db, 10 tablettát tartalmazó buboréksomagolást tartalmaz

Kartondoboz, amely 100 db, 10 tablettát tartalmazó buboréksomagolást tartalmaz

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A fel nem használt állatgyógyászati készítmény vagy a készítmény felhasználásából származó hulladékok megsemmisítésére vonatkozó különleges utasítások

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt, valamint a keletkező hulladékokat a helyi követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Országonként kell kitölteni.

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Országonként kell kitölteni.

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

Országonként kell kitölteni.

10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA

Országonként kell kitölteni.

A FORGALMAZÁSRA, KIADÁSRA ÉS/VAGY FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ TILALMAK

Nem értelmezhető.

III. sz. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Karton 1 x 50 tabletta, 2 x 10 tabletta, 5 x 10 tabletta, 10 x 10 tabletta, 50 x 10 tabletta és 100 x 10 tabletta

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

<Készítmény fantázia neve> 100 mg-os tabletta kutyáknak és macskáknak
doxiciklin-hiklát

2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Minden tabletta az alábbiakat tartalmazza:
Doxiciklin (doxiciklin-hiklát formájában)..... 100 mg

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta

4. KISZERELÉSI EGYSÉG

1 x 50 tabletta
2 x 10 tabletta
5 x 10 tabletta
10 x 10 tabletta
50 x 10 tabletta
100 x 10 tabletta

5. CÉLÁLLAT FAJOK

Kutya és macska

6. JAVALLAT(OK)

7. ADAGOLÁS ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oralis alkalmazás.
Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

8. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)

9. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK) HA SZÜKSÉGESEK

10. LEJÁRATI IDŐ

EXP {hónap/év}

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A buborécsomagolás a külső csomagolásban tartandó.

12. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNYEK VAGY HULLADÉKAIK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA SZÜKSÉGES

Ártalmatlanná tétel: olvassa el a használati utasítást.

13. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK ÉS A KIADHATÓSÁGRA ÉS FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK ÉS KORLÁTOZÁSOK, AMENNYIBEN ALKALMAZHATÓ

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra. Kizárólag állatorvosi rendelvényre adható ki.

14. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” SZAVAK

Gyermekek előtt gondosan el kell zárni!

15. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Országanként kell kitölteni.

16. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Országanként kell kitölteni.

17. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot {szám}

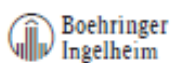
**A BUBORÉKSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

50 tablittát és 10 db tablettát tartalmazó buboréksomagolás

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

<Készítmény fantázia neve> 100 mg-os tabletta kutyáknak és macskáknak
doxiciklin-hiklát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE



3. LEJÁRATI IDŐ

EXP {hónap/év}

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gyártási {szám}

5. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra.

B. HASZNÁLATI UTASÍTÁS

HASZNÁLATI UTASÍTÁS:

<Készítmény fantázia neve> 100 mg-os tabletta kutyáknak és macskáknak

1. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK, TOVÁBBÁ AMENNYIBEN ETTŐL ELTÉR, A GYÁRTÁSI TÉTELEK FELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓNAK A NEVE ÉS CÍME

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Országoként kell kitölteni.

A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártó:

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS

4 Chemin du Calquet

31000 Toulouse

Franciaország

2. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

<Készítmény fantázia neve> 100 mg-os tabletta kutyáknak és macskáknak
doxiciklin-hiklát

3. HATÓANYAGOK ÉS EGYÉB ÖSSZETEVŐK MEGNEVEZÉSE

Minden tabletta az alábbiakat tartalmazza:

Hatóanyag:

Doxiciklin (doxiciklin-hiklát formájában)..... 100 mg

Világossárga–sárga, bikonvex, kerek, rovátkolt tabletták.

A tabletták két egyenlő részre oszthatók.

4. JAVALLAT(OK)

Kutya

A *Bordetella bronchiseptica* és a *Pasteurella* fajok által okozott légúti fertőzések, többek között rhinitis, tonsillitis és bronchopneumonia kezelésére, melyek érzékenyek a doxiciklinre.

Az *Ehrlichia canis* által okozott kutya ehrlichiosis (kullancs által terjedő betegség) kezelésére.

Macska

A *Bordetella bronchiseptica* és a *Pasteurella* fajok által okozott légúti fertőzések, többek között rhinitis, tonsillitis és bronchopneumonia kezelésére, melyek érzékenyek a doxiciklinre.

5. ELLENJAVALLATOK

Nem alkalmazható a hatóanyaggal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

Ne használja vese- vagy májelégtelenségben szenvedő állatoknál.

Ne használja hányással vagy diszfágiával (nyelési nehézség) járó betegségben szenvedő állatoknál (lásd még a „Mellékhatások” című szakaszt).

Ne használja ismert fényérzékenységben szenvedő állatoknál (lásd még a „Mellékhatások” című szakaszt).

Ne használja kölyökkutyáknál és -cicáknál a fogzománcképződés befejezése előtt.

6. MELLÉKHATÁSOK

A spontán jelentésekben nagyon ritkán gastrointestinalis mellékhatásokról számoltak be, beleértve a hányást, a hányingert (az állat rosszullétére utaló jelek), a nyáltermelést (nyáladzás), a nyelvcsőgyulladást (nyelőcső irritációja) és a hasmenést.

A tetraciklinkezelés után fényérzékenység és fotodermatitisz (bőrirritáció) léphet fel, ha intenzív napfénynek vagy ultraibolya fénynek van kitéve. (Lásd még az „Ellenjavallatok” című szakaszt).

A tetraciklin használata a fog fejlődésének időszakában fogelszíneződéshez vezethet.

A mellékhatások gyakoriságát az alábbi útmutatás szerint kell meghatározni:

- nagyon gyakori (10 állatból több mint 1-nél jelentkezik mellékhatás)
- gyakori (100 állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik mellékhatás)
- nem gyakori (1000 állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik mellékhatás)
- ritka (10 000 állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik mellékhatás)
- nagyon ritka (10 000 állatból kevesebb mint 1-nél jelentkezik, beleértve az elszigetelt jelentéseket is).

Ha bármilyen mellékhatást észlel, még ha az nem is szerepel ebben a használati utasításban, vagy úgy gondolja, hogy a készítmény nem hatott, értesítse erről a kezelő állatorvost!

7. CÉLÁLLAT FAJ(OK)

Kutya és macska.

8. ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT

Oralis alkalmazásra.

Az adag 10 mg doxiciklin/testsúlykilogramm/nap, ami megfelel egy tablettának 10 kg-onként. Az adag napi két adagra osztható. A kezelés időtartamát az állatorvos által végzett előny/kockázat értékelést követően a klinikai választól függően módosíthatják.

Betegség	Adagolási rend	A kezelés időtartama
Légúti fertőzés	10 mg/kg naponta	5-10 nap
Canine ehrlichiosis	10 mg/kg naponta	28 nap

9. A HELYES ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ JAVASLAT

A megfelelő adag biztosítása érdekében, a túl- vagy aluldozírozás elkerülésére, az állat testtömegét a lehető legpontosabban kell meghatározni. Az adag beállítása céljából a tabletták két egyenlő részre oszthatók. A tablettákat étkezés közben kell beadni a hányás elkerülése érdekében.

10. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)

Nem értelmezhető.

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A buboréksomagolás a külső csomagolásban tartandó.

Ezt az állatgyógyászati készítményt csak a dobozon feltüntetett lejárati időn (EXP) belül szabad felhasználni! A lejárati dátum az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

12. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK)

Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan

Állatorvos részére

Ehrlichia canis fertőzés: a kezelést a klinikai jelek megjelenésekor kell elkezdni. A kórokozó teljes elpusztítása nem mindig érhető el, de a 28 napos kezelés általában a klinikai jelek megszűnéséhez és a bakteriális terhelés csökkenéséhez vezet. A kezelés hosszabb időtartama, a felelős állatorvos által végzett előny/kockázatértékelés alapján, különösen súlyos vagy krónikus ehrlichiosis esetén lehet szükséges. Minden kezelt beteget rendszeresen monitorozni kell, még a klinikai gyógyulást követően is.

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

A tablettákat étkezés közben kell beadni a hányás elkerülése és a nyelőcsőirritáció valószínűségének csökkentése érdekében.

A terméket óvatosan kell alkalmazni fiatal állatoknál, mivel a tetraciklinek osztálya a fogak maradandó elszíneződését okozhatja, amikor a fog fejlődése során alkalmazzák. A humán szakirodalom szerint kevésbé valószínű, hogy a doxiciklin ezeket a rendellenességeket okozza, mint más tetraciklinek esetében, mivel a kalcium kelátképzésére való képessége csökkent.

Állatorvos részére

Az állatgyógyászati készítmény alkalmazásának a célkórokozók azonosításán és érzékenységi vizsgálatán kell alapulnia. Ha ez nem lehetséges, akkor a kezelésnek a célkórokozók helyi/regionális szinten megállapított érzékenysége ismeretén és az epidemiológiai adatokon kell alapulnia.

A használati utasításban megadott utasításoktól eltérő állatgyógyászati készítmény alkalmazása növelheti a doxiciklinre rezisztens baktériumok elterjedtségét, és csökkentheti más tetraciklinekkel történő kezelés hatékonyságát, mivel keresztrezisztencia léphet fel.

Az állatgyógyászati készítmény alkalmazását a hivatalos, nemzeti és regionális antimikrobiális irányelveknek megfelelően szabad végezni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

A doxiciklin és egyéb tetraciklinek iránti ismert túlérzékenység esetén kerülni kell az állatgyógyászati készítménnyel való érintkezést. Az állatgyógyászati készítmény előkészítése, alkalmazása során az alábbi egyéni védőfelszerelés viselése kötelező: kesztyű.

Bőrirritáció esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

A véletlen lenyelés, különösen a gyermekeknél, mellékhatásokat, például hányást okozhat. A véletlen lenyelés elkerülése érdekében a buborékfóliákat vissza kell helyezni a külső csomagolásba, és biztonságos helyen kell tárolni. Véletlen lenyelés esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Vemhesség és laktáció:

Patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény nem rendelkezik bizonyított teratogén vagy embriotoxikus (embrió torzulása és deformitásai) hatásokkal. Mivel azonban a célfajokról nem áll rendelkezésre információ, vemhesség alatt nem javasolt a használata.

Kizárólag a felelős állatorvos által elvégzett előny-kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók:

A doxiciklin nem alkalmazható egyidejűleg más antibiotikumokkal, különösen baktericid szerekkel, például β -laktámokkal (például penicillin, ampicillin). Tetraciklinekkel szembeni keresztrezisztencia előfordulhat.

A doxiciklin felezési idejét barbiturátok (bizonyos nyugtatók vagy idegcsillapítók), fenitoin és karbamazepin (kétféle epilepsziaelleni gyógyszer) egyidejű alkalmazása csökkenti.

Az antikoaguláns (vérhígító) terápiában részesülő alanyoknál szükség lehet az adagolás módosítására, mivel a tetraciklinek lelassítják a protrombin plazmaaktivitását.

A szájon át alkalmazott abszorbensek, savkötők (gyomorvédőszerek) és készítmények egyidejű alkalmazása, beleértve a többértékű kationokat is, kerülendő, mivel ezek csökkentik a doxiciklin rendelkezésre állását.

Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok):

Hányás az ajánlott adag 5-szörösét kapó kutyáknál előfordulhat. Az ALT, GGT, ALP és összbilirubin emelkedett szintjét jelentették kutyáknál, 5-szörös túladagolás esetén.

13. A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNY VAGY HULLADÉKAINAK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK (AMENNYIBEN SZÜKSÉGESEK)

Az állatgyógyászati készítmény nem kerülhet a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba!

Kérdezze meg a kezelő állatorvost, hogy milyen módon semmisítse meg a továbbiakban nem szükséges állatgyógyászati készítményeket! Ezek az intézkedések a környezetet védik.

14. A HASZNÁLATI UTASÍTÁS UTOLSÓ JÓVÁHAGYÁSÁNAK IDŐPONTJA

Országonként kell kitölteni.

15. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Kiszerelések:

1 x 50 tabletta, 2 x 10 tabletta, 5 x 10 tabletta, 10 x 10 tabletta, 50 x 10 tabletta vagy 100 x 10 tabletta. Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Az állatgyógyászati készítménnyel kapcsolatos további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

1.sz. MELLÉKLET

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

<Készítmény fantázia neve> 250 mg-os tabletta kutyáknak

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTE

Minden tabletta az alábbiakat tartalmazza:

Hatóanyag:

Doxiciklin (doxiciklin-hiklát formájában)) 250 mg

A segédanyagok teljes felsorolását lásd: 6.1. szakasz.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Világossárga–sárga, bikonvex, kerek, rovátkolt tabletták.

A tabletták két egyenlő részre oszthatók.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Célállat faj(ok)

Kutya.

4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

A *Bordetella bronchiseptica* és a *Pasteurella* fajok által okozott légúti fertőzések, többek között rhinitis, tonsillitis és bronchopneumonia kezelésére, melyek érzékenyek a doxiciklinre.

Ehrlichia canis által okozott kutya ehrlichiosis kezelésére.

4.3 Ellenjavallatok

Nem alkalmazható a hatóanyaggal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

Ne használja vese- vagy májelégtelenségben szenvedő állatoknál.

Ne használja hányással vagy diszfágiával járó betegségben szenvedő állatoknál (lásd még 4.6 pont).

Ne használja ismert fényérzékenységben szenvedő állatoknál (lásd még 4.6 pont).

Ne használja kölyökkutyáknál a fogzománcképződés befejezése előtt.

4.4 Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan

Ehrlichia canis fertőzés: a kezelést a klinikai jelek megjelenésekor kell elkezdeni. A kórokozó teljes elpusztítása nem mindig érhető el, de a 28 napos kezelés általában a klinikai jelek megszűnéséhez és a bakteriális terhelés csökkenéséhez vezet. A kezelés hosszabb időtartama, a felelős állatorvos által végzett előny/kockázatotértékelés alapján, különösen súlyos vagy krónikus ehrlichiosis esetén lehet szükséges. Minden kezelt beteget rendszeresen monitorozni kell, még a klinikai gyógyulást követően is.

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

A tablettákat étkezés közben kell beadni a hányás elkerülése és a nyelőcsőirritáció valószínűségének csökkentése érdekében.

A terméket óvatosan kell beadni fiatal állatoknak, mivel a tetraciklinek osztálya a fogak maradandó elszíneződését okozhatja, amikor a fog fejlődése során alkalmazzák. A humán szakirodalom szerint kevésbé valószínű, hogy a doxiciklin ezeket a rendellenességeket okozza, mint más tetraciklinek esetében, mivel a kalcium kelátképzésére való képessége csökkent.

Az állatgyógyászati készítmény alkalmazásának a célkórokozók azonosításán és érzékenységi vizsgálatán kell alapulnia. Ha ez nem lehetséges, akkor a kezelésnek a célkórokozók helyi/regionális szinten megállapított érzékenysége ismeretén és az epidemiológiai adatokon kell alapulnia.

A készítmény jellemzőinek összefoglalójában (SPC) megadott utasításoktól eltérő állatgyógyászati készítmény alkalmazása növelheti a doxiciklinre rezisztens baktériumok elterjedtségét, és csökkentheti más tetraciklinekkel történő kezelés hatékonyságát, mivel keresztrezisztencia léphet fel.

Az állatgyógyászati készítmény alkalmazását a hivatalos, nemzeti és regionális antimikrobiális irányelveknek megfelelően szabad végezni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

A doxiciklin és egyéb tetraciklinek iránti ismert túlérzékenység esetén kerülni kell az állatgyógyászati készítménnyel való érintkezést. Az állatgyógyászati készítmény előkészítése, alkalmazása során az alábbi egyéni védőfelszerelés viselése kötelező: kesztyű.

Bőrirritáció esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

A véletlen lenyelés, különösen a gyermekeknél, mellékhatásokat, például hányást okozhat. A véletlen lenyelés elkerülése érdekében a buborékfóliákat vissza kell helyezni a külső csomagolásba, és biztonságos helyen kell tárolni. Véletlen lenyelés esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)

A spontán jelentésekben nagyon ritkán gastrointestinalis mellékhatásokról számoltak be, beleértve a hányást, a hányingert, a nyáltermelést, a nyelőcsőgyulladást és a hasmenést.

A tetraciklinkezelés után fényérzékenység és fotodermatitisz léphet fel, ha intenzív napfénynek vagy ultraibolya fénynek van kitéve. (Lásd a 4.3 szakaszt is).

A tetraciklin használata a fog fejlődésének időszakában fogelszíneződéshez vezethet.

A mellékhatások gyakoriságát az alábbi útmutatás szerint kell meghatározni:

- nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik)
- gyakori (100 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- nem gyakori (1000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- ritka (10 000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- nagyon ritka (10 000 kezelt állatból kevesebb mint 1-nél jelentkezik, beleértve az elszigetelt beszámolókat is).

4.7 Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás

Patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény nem rendelkezik bizonyított teratogén vagy embriotoxikus hatásokkal. Mivel azonban a célfajokról nem áll rendelkezésre információ, vemhesség alatt nem javasolt a használata.

Kizárólag a felelős állatorvos által elvégzett előny-kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

4.8 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A doxiciklin nem alkalmazható egyidejűleg más antibiotikumokkal, különösen baktericid szerekkel, például β -laktámokkal. Tetraciklinekkel szembeni keresztrezisztencia előfordulhat.

A doxiciklin felezési idejét barbiturátok, fenitoin és karbamazepin egyidejű alkalmazása csökkenti. Az antikoaguláns terápiában részesülő alanyoknál szükség lehet az adagolás módosítására, mivel a tetraciklinek lelassítják a protrombin plazmaaktivitását.

A szájon át alkalmazott abszorbensek, savkötők és készítmények egyidejű alkalmazása, beleértve a többértékű kationokat is, kerülendő, mivel ezek csökkentik a doxiciklin rendelkezésre állását.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Oralis alkalmazásra.

Az adag 10 mg doxiciklin/testsúlykilogramm/nap, ami megfelel egy tablettának 25 kg-onként. A megfelelő adag biztosítása érdekében, a túl- vagy aluldozózás elkerülésére, az állat testtömegét a lehető legpontosabban kell meghatározni. Az adag beállítása céljából a tabletták két egyenlő részre oszthatók. Az adag napi két adagra osztható. A kezelés időtartamát az állatorvos által végzett előny/kockázat értékelést követően a klinikai választól függően módosíthatják.

Betegség	Adagolási rend	A kezelés időtartama
Légúti fertőzés	10 mg/kg naponta	5-10 nap
Canine ehrlichiosis	10 mg/kg naponta	28 nap

4.10 Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok), ha szükséges

Hányás az ajánlott adag 5-szörösét kapó kutyáknál előfordulhat. Az ALT, GGT, ALP és összbilirubin emelkedett szintjét jelentették kutyáknál, 5-szörös túladagolás esetén.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k)

Nem értelmezhető.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

Farmakoterápiás csoport: Antibakteriális szerek szisztémás használatra; tetraciklinek.
Állatgyógyászati ATC kód: QJ01AA02.

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A doxiciklin egy széles spektrumú, a tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikum, amely nagyszámú Gram-pozitív és Gram-negatív baktérium ellen hatásos, beleértve az aerob és anaerob fajokat is.

A doxiciklin gátolja a bakteriális fehérjeszintézist azáltal, hogy a 30-S riboszomális alegységekhez kötődik. Ez zavarja az aminoacetyl-tRNS kötődését az mRNS ribszóma komplex fogadóhelyéhez, és megakadályozza az aminosavak összekapcsolódását a megnyúló peptidláncokkal; a doxiciklin túlnyomórészt bakteriosztatikus aktivitással rendelkezik.

A doxiciklin bakteriális sejtbe történő behatolása mind aktív transzport, mind passzív diffúzió révén megtörténik.

A tetraciklinej osztályába tartozó antibiotikumokkal szemben szerzett rezisztencia fő mechanizmusai közé tartozik az aktív efflux és a riboszomális védelem. A harmadik mechanizmus az enzimatis bomlás. A gének közvetítő rezisztenciája plazmidokon és transzpozonokon is alkalmazható, például *tet(M)*, *tet(O)*, és *tet(B)*, amelyek mind gram-pozitív, mind gram-negatív organizmusokban megtalálhatók, beleértve a klinikai izolátumokat is.

Más tetraciklinekkel való keresztrezisztencia gyakori, de függ az ellenállást biztosító mechanizmustól. A nagyobb liposzolubilitás és a sejtmembránokon való áthaladás nagyobb képessége miatt (a tetraciklinhez képest) a doxiciklin bizonyos fokú hatásosságot megőriz a tetraciklinekkel szemben szerzett rezisztenciával rendelkező mikroorganizmusokkal szemben, a efflux pumpákon keresztül. A riboszomális védőfehérjék által közvetített rezisztencia azonban keresztrezisztenciát biztosít a doxiciklinnel szemben.

2017 és 2018 között a következő MIC-értékeket gyűjtötték össze a célzott baktériumokra vonatkozóan a folyamatban lévő európai felügyeleti vizsgálatok részeként:

Bakteriális kórokozó	Származás (vizsgált törzsek száma)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Kutya – légutak (38)	0,12	0,5
<i>Pasteurella</i> fajok	Kutya – légutak (27)	0,12	0,25

Az *Ehrlichia canis* antibiotikum-érzékenységi adatai korlátozottak.

5.2 Farmakokinetikai sajátosságok

Felszívódás

Szájon át történő alkalmazás után a doxiciklin biohasznosulása kutyáknál 45%. A 4,5 µg/ml csúcskoncentrációt az orális alkalmazás után 3 órán belül elérték, ami alátámasztja, hogy a doxiciklin gyorsan felszívódik a gyomor-béltraktusból.

Eloszlás

A doxiciklin széles körben oszlik el a szervezetben, a fizikai kémiai jellemzői miatt, mivel rendkívül liposzolubilis. Az eloszlási térfogat kutyáknál 1,72 l/kg, ami azt támasztja alá, hogy a doxiciklin a vérből diffundál a szövetekbe. Kutyáknál a fehérjekötődést 91,75% ± 0,63 és 91,4%-ként jelentik a szakirodalomban.

A szövetkoncentrációk a bőr kivételével, általában magasabbak, mint a plazmaszintek, beleértve a kiválasztási szerveket (máj, vese és belek) és a tüdőt.

Kiürülés

Egyetlen alkalmazás után a felezési idő eliminációja ($T_{1/2}$) 7,84 óra a kutyáknál. A kiválasztás változatlan aktív formában (90%) történik a székleten keresztül (körülbelül 75%), a vizeleten keresztül (körülbelül 25%), és 5% alatt az epevezetéken keresztül.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mikrokristályos cellulóz
Magnézium-sztearát

6.2 Főbb inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható: 3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A buboréksomagolás a külső csomagolásban tartandó.

6.5 A közvetlen csomagolás jellege és elemei

Kartondobozba csomagolt 10 tablettát tartalmazó buboréksomagolásban (polivinil-klorid-acetil-kloridkomplex és alumínium fólia).

Kartondoboz, amely 1 db, 10 tablettát tartalmazó buboréksomagolást tartalmaz

Kartondoboz, amely 2 db, 10 tablettát tartalmazó buboréksomagolást tartalmaz

Kartondoboz, amely 10 db, 10 tablettát tartalmazó buboréksomagolást tartalmaz

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A fel nem használt állatgyógyászati készítmény vagy a készítmény felhasználásából származó hulladékok megsemmisítésére vonatkozó különleges utasítások

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt, valamint a keletkező hulladékokat a helyi követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Országonként kell kitölteni.

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Országonként kell kitölteni.

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

Országonként kell kitölteni.

10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA

Országonként kell kitölteni.

A FORGALMAZÁSRA, KIADÁSRA ÉS/VAGY FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ TILALMAK

Nem értelmezhető.

III. sz. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**Karton 1 x 10 tabletta, 2 x 10 tabletta és 10 x 10 tabletta****1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE**

<Készítmény fantázia neve> 250 mg-os tabletta kutyáknak
doxiciklin-hiklát

2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Minden tabletta az alábbiakat tartalmazza:
Doxiciklin (doxiciklin-hiklát formájában)..... 250 mg

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta

4. KISZERELÉSI EGYSÉG

1 x 10 tabletta
2 x 10 tabletta
10 x 10 tabletta

5. CÉLÁLLAT FAJOK

Kutya

6. JAVALLAT(OK)**7. ADAGOLÁS ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Oralis alkalmazás.
Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

8. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)**9. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK) HA SZÜKSÉGESEK****10. LEJÁRATI IDŐ**

EXP {hónap/év}

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A buboréksomagolás a külső csomagolásban tartandó.

12. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNYEK VAGY HULLADÉKAIK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA SZÜKSÉGES

Ártalmatlanná tétel: olvassa el a használati utasítást.

13. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK ÉS A KIADHATÓSÁGRA ÉS FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK ÉS KORLÁTOZÁSOK, AMENNYIBEN ALKALMAZHATÓ

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra. Kizárólag állatorvosi rendelőnyre adható ki.

14. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” SZAVAK

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

15. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Országanként kell kitölteni.

16. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Országanként kell kitölteni.

17. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot {szám}

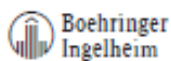
**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

10 db tablettát tartalmazó buboréksomagolás

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

<Készítmény fantázia neve> 250 mg-os tabletta kutyaknak
doxiciklin-hiklát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE



3. LEJÁRATI IDŐ

EXP {hónap/év}

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gyártási {szám}

5. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra.

B. HASZNÁLATI UTASÍTÁS

HASZNÁLATI UTASÍTÁS:
<Készítmény fantázia neve> 250 mg-os tabletta kutyáknak

1. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK, TOVÁBBÁ AMENNYIBEN ETTŐL ELTÉR, A GYÁRTÁSI TÉTELEK FELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓNAK A NEVE ÉS CÍME

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:
Országoként kell kitölteni.

A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártó:
Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
4 Chemin du Calquet
31000 Toulouse
Franciaország

2. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

<Készítmény fantázia neve> 250 mg-os tabletta kutyáknak
doxiciklin-hiklát

3. HATÓANYAGOK ÉS EGYÉB ÖSSZETEVŐK MEGNEVEZÉSE

Minden tabletta az alábbiakat tartalmazza:

Hatóanyag:
Doxiciklin (doxiciklin-hiklát formájában)..... 250 mg

Világossárga–sárga, bikonvex, kerek, rovátkolt tabletták.
A tabletták két egyenlő részre oszthatók.

4. JAVALLAT(OK)

A *Bordetella bronchiseptica* és a *Pasteurella* fajok által okozott légúti fertőzések, többek között rhinitis, tonsillitis és bronchopneumonia kezelésére, melyek érzékenyek a doxiciklinre.

Az *Ehrlichia canis* által okozott kutya ehrlichiosis (kullancs által terjedő betegség) kezelésére.

5. ELLENJAVALLATOK

Nem alkalmazható a hatóanyaggal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.
Ne használja vese- vagy májelégtelenségben szenvedő állatoknál.
Ne használja hányással vagy diszfágiával (nyelési nehézség) járó betegségben szenvedő állatoknál (lásd még a „Mellékhatások” című szakaszt).
Ne használja ismert fényérzékenységben szenvedő állatoknál (lásd még a „Mellékhatások” című szakaszt).
Ne használja kölyökkutyáknál a fogzománcképződés befejezése előtt.

6. MELLÉKHATÁSOK

A spontán jelentésekben nagyon ritkán gastrointestinalis mellékhatásokról számoltak be, beleértve a hányást, a hányingert (az állat rosszullétére utaló jelek), a nyáltermelést (nyáladzás), a nyelvcsőgyulladást (nyelvcső irritációja) és a hasmenést.

A tetraciklinkezelés után fényérzékenység és fotodermatitisz (bőrirritáció) léphet fel, ha intenzív napfénynek vagy ultraibolya fénynek van kitéve. (Lásd még az „Ellenjavallatok” című szakaszt).

A tetraciklin használata a fog fejlődésének időszakában fogelszíneződéshez vezethet.

A mellékhatások gyakoriságát az alábbi útmutatás szerint kell meghatározni:

- nagyon gyakori (10 állatból több mint 1-nél jelentkezik mellékhatás)
- gyakori (100 állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik mellékhatás)
- nem gyakori (1000 állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik mellékhatás)
- ritka (10 000 állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik mellékhatás)
- nagyon ritka (10 000 állatból kevesebb mint 1-nél jelentkezik, beleértve az elszigetelt jelentéseket is).

Ha bármilyen mellékhatást észlel, még ha az nem is szerepel ebben a használati utasításban, vagy úgy gondolja, hogy a készítmény nem hatott, értesítse erről a kezelő állatorvost!

7. CÉLÁLLAT FAJ(OK)

Kutya.

8. ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT

Oralis alkalmazásra.

Az adag 10 mg doxiciklin/testsúlykilogramm/nap, ami megfelel egy tablettának 25 kg-onként. Az adag napi két adagra osztható. A kezelés időtartamát az állatorvos által végzett előny/kockázat értékelést követően a klinikai választól függően módosíthatják.

Betegség	Adagolási rend	A kezelés időtartama
Légúti fertőzés	10 mg/kg naponta	5-10 nap
Canine ehrlichiosis	10 mg/kg naponta	28 nap

9. A HELYES ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ JAVASLAT

A megfelelő adag biztosítása érdekében, a túl- vagy aluldozozás elkerülésére, az állat testtömegét a lehető legpontosabban kell meghatározni. Az adag beállítása céljából a tabletták két egyenlő részre oszthatók. A tablettákat étkezés közben kell beadni a hányás elkerülése érdekében.

10. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)

Nem értelmezhető.

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A buboréksomagolás a külső csomagolásban tartandó.

Ezt az állatgyógyászati készítményt csak a dobozon feltüntetett lejárati időn (EXP) belül szabad felhasználni! A lejárati dátum az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

12. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK)

Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan

Állatorvos részére

Ehrlichia canis fertőzés: a kezelést a klinikai jelek megjelenésekor kell elkezdeni. A kórokozó teljes elpusztítása nem mindig érhető el, de a 28 napos kezelés általában a klinikai jelek megszűnéséhez és a bakteriális terhelés csökkenéséhez vezet. A kezelés hosszabb időtartama, a felelős állatorvos által végzett előny/kockázatértékelés alapján, különösen súlyos vagy krónikus ehrlichiosis esetén lehet szükséges. Minden kezelt beteget rendszeresen monitorozni kell, még a klinikai gyógyulást követően is.

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

A tablettákat étkezés közben kell beadni a hányás elkerülése és a nyelőcsőirritáció valószínűségének csökkentése érdekében.

A terméket óvatosan kell alkalmazni fiatal állatoknál, mivel a tetraciklinek osztálya a fogak maradandó elszíneződését okozhatja, amikor a fog fejlődése során alkalmazzák. A humán szakirodalom szerint kevésbé valószínű, hogy a doxiciklin ezeket a rendellenességeket okozza, mint más tetraciklinek esetében, mivel a kalcium kelátképzésére való képessége csökkent.

Állatorvos részére

Az állatgyógyászati készítmény alkalmazásának a célkórokozók azonosításán és érzékenységi vizsgálatán kell alapulnia. Ha ez nem lehetséges, akkor a kezelésnek a célkórokozók helyi/regionális szinten megállapított érzékenysége ismeretén és az epidemiológiai adatokon kell alapulnia.

A használati utasításban megadott utasításoktól eltérő állatgyógyászati készítmény alkalmazása növelheti a doxiciklinre rezisztens baktériumok elterjedtségét, és csökkentheti más tetraciklinekkel történő kezelés hatékonyságát, mivel keresztrezisztencia léphet fel.

Az állatgyógyászati készítmény alkalmazását a hivatalos, nemzeti és regionális antimikrobiális irányelveknek megfelelően szabad végezni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

A doxiciklin és egyéb tetraciklinek iránti ismert túlérzékenység esetén kerülni kell az állatgyógyászati készítménnyel való érintkezést. Az állatgyógyászati készítmény előkészítése, alkalmazása során az alábbi egyéni védőfelszerelés viselése kötelező: kesztyű.

Bőrirritáció esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

A véletlen lenyelés, különösen a gyermekeknél, mellékhatásokat, például hányást okozhat. A véletlen lenyelés elkerülése érdekében a buborékfóliákat vissza kell helyezni a külső csomagolásba, és biztonságos helyen kell tárolni. Véletlen lenyelés esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Vemhesség és laktáció:

Patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény nem rendelkezik bizonyított teratogén vagy embriotoxikus (embrió torzulása és deformitásai) hatásokkal. Mivel azonban a célfajokról nem áll rendelkezésre információ, vemhesség alatt nem javasolt a használata.

Kizárólag a felelős állatorvos által elvégzett előny-kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

Gyógyszerköcsönhatások és egyéb interakciók:

A doxiciklin nem alkalmazható egyidejűleg más antibiotikumokkal, különösen baktericid szerekkel, például β -laktámokkal (például penicillin, ampicillin). Tetraciklinekkel szembeni keresztrezisztencia előfordulhat.

A doxiciklin felezési idejét barbiturátok (bizonyos nyugtatók vagy idegcsillapítók), fenitoin és karbamazepin (kétféle epilepsziaelleni gyógyszer) egyidejű alkalmazása csökkenti. Az antikoaguláns (vérhígító) terápiában részesülő alanyoknál szükség lehet az adagolás módosítására, mivel a tetraciklinek lelassítják a protrombin plazmaaktivitását. A szájon át alkalmazott abszorbensek, savkötők (gyomorvédőszerek) és készítmények egyidejű alkalmazása, beleértve a többértékű kationokat is, kerülendő, mivel ezek csökkentik a doxiciklin rendelkezésre állását.

Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok):

Hányás az ajánlott adag 5-szörösét kapó kutyáknál előfordulhat. Az ALT, GGT, ALP és összbilirubin emelkedett szintjét jelentették kutyáknál, 5-szörös túladagolás esetén.

13. A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNY VAGY HULLADÉKAINAK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK (AMENNYIBEN SZÜKSÉGESEK)

Az állatgyógyászati készítmény nem kerülhet a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba! Kérdezze meg a kezelő állatorvost, hogy milyen módon semmisítse meg a továbbiakban nem szükséges állatgyógyászati készítményeket! Ezek az intézkedések a környezetet védik.

14. A HASZNÁLATI UTASÍTÁS UTOLSÓ JÓVÁHAGYÁSÁNAK IDŐPONTJA

Országonként kell kitölteni.

15. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Kiszerelések:

1 x 10 tabletta, 2 x 10 tabletta vagy 10 x 10 tabletta.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Az állatgyógyászati készítménnyel kapcsolatos további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.