

I priedas

Veterinarinių vaistų pavadinimų, vaisto formų, stiprumų, gyvūnų rūšių, naudojimo būdų ir pareiškėjų ir (arba) registruotojų valstybės narėse sąrašas

ES/EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptaurinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Belgija	Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA Avenue Arnaud Fraiteurlaan, 15-23 1050 Brussels Belgium	Ronaxan 20 mg	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti
Belgija	Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA Avenue Arnaud Fraiteurlaan, 15-23 1050 Brussels Belgium	Ronaxan 100 mg	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Kroatija	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS, 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 100 mg, tablete za pse	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Kroatija	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS, 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 250 mg, tablete za pse	Doksiciklinas	250 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti

ES/EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptaurinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Čekijos Respublika	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS, 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 100 mg tablety	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Čekijos Respublika	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS, 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 20 mg tablety	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti e
Danija	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52 2100 København Ø Denmark	Ronaxan Vet.	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti
Danija	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52 2100 København Ø Denmark	Ronaxan Vet.	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti

ES/EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptaurinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Prancūzija	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan comprimés 20	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti
Prancūzija	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan comprimés 100	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Prancūzija	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan comprimés 250	Doksiciklinas	250 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Vokietija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Strasse 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ronaxan 100	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Graikija	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan, Δισκία 20 mg/tab	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti

ES/EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptaurinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Graikija	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan, Δισκία 100 mg/tab	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Graikija	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan, Δισκία 250 mg/tab	Doksiciklinas	250 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Airija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Strasse 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ronaxan 100 mg Tablet	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Airija	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Binger Strasse 173 55216 Ingelheim am Rhein Germany	Ronaxan 20 mg Tablet	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti
Italija	Boehringer Ingelheim Animal Health Italia S.p.A Via Lorenzini n.8 Milano - 20139 Italy	Ronaxan, 20 mg compresse per cani e gatti	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti

ES/EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptaurinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Italija	Boehringer Ingelheim Animal Health Italia S.p.A Via Lorenzini n.8 Milano - 20139 Italy	Ronaxan, 100 mg compresse per cani	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Italija	Boehringer Ingelheim Animal Health Italia S.p.A Via Lorenzini n.8 Milano - 20139 Italy	Ronaxan, 250 mg compresse per cani	Doksiciklinas	250 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Lietuva	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 20, tabletės	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti
Lietuva	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 100, tabletės	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti
Liuksemburgas	Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA Arianelaan 16 1200 Brussel Belgium	Ronaxan 20 mg	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti

ES/EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptaurinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Liuksemburgas	Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA Arianelaan 16 1200 Brussel Belgium	Ronaxan 100 mg	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Malta	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan tablets 100	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Malta	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan tablets 20	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti
Norvegija	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52 2100 Copenhagen Denmark	Ronaxan Vet	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti
Norvegija	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S Strødamvej 52 2100 Copenhagen Denmark	Ronaxan Vet	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti

ES/EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptaurinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Portugalija	Boehringer Ingelheim Animal Health, Unipessoal, Lda. Avenida de Pádua, nº 11 1800-294 Lisboa Portugal	Ronaxan 20 mg comprimidos para cães e gatos	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti
Portugalija	Boehringer Ingelheim Animal Health, Unipessoal, Lda. Avenida de Pádua, nº 11 1800-294 Lisboa Portugal	Ronaxan 100 mg comprimidos para cães	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Portugalija	Boehringer Ingelheim Animal Health, Unipessoal, Lda. Avenida de Pádua, nº 11 1800-294 Lisboa Portugal	Ronaxan 250 mg comprimidos para cães	Doksiciklinas	250 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Rumunija	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 20 mg Tablet	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti

ES/EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptaurinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Rumunija	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 100 mg Tablet	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Rumunija	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 250 mg Tablet	Doksiciklinas	250 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Slovakijos Respublika	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 20 mg tablety	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti
Slovakijos Respublika	Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS 29 Avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	Ronaxan 100 mg tablet	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Ispanija	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	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti

ES/EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptaurinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Ispanija	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	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
Švedija	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S, Strødamvej 52, 2100 Copenhagen Ø, Denmark	Ronaxan vet.	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti
Švedija	Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S, Strødamvej 52, 2100 Copenhagen Ø, Denmark	Ronaxan vet.	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti
Nyderlanda i	Boehringer Ingelheim Animal Health Netherlands B.V. Comensiusstraat 6 1817 MS Alkmaar The Netherlands	Ronaxan 100 mg, tablet voor honden en katten	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti

ES/EEE valstybė narė	Pareiškėjas ir (arba) registruotojas	Pavadinimas	Tarptaurinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis	Naudojimo būdas
Nyderlanda i	Boehringer Ingelheim Animal Health Netherlands B.V. Comensiusstraat 6 1817 MS Alkmaar The Netherlands	Ronaxan 20 mg, tablet voor honden en katten	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti
Jungtinė Karalystė (Šiaurės Airija) ¹	Boehringer Ingelheim Animal Health UK Ltd, Ellesfield Avenue, Bracknell Berkshire RG12 8YS United Kingdom	Ronaxan 100 mg Tablet	Doksiciklinas	100 mg	Tabletės	Šunys	Sušerti
United Kingdom (Northern Ireland) ¹	Boehringer Ingelheim Animal Health UK Ltd, Ellesfield Avenue, Bracknell Berkshire RG12 8YS United Kingdom	Ronaxan 20 mg Tablet	Doksiciklinas	20 mg	Tabletės	Katės ir šunys	Sušerti

¹ Jungtinei Karalystei nuo 2021 m. sausio 1 d. ES teisės aktai galioja tik Šiaurės Airijos teritorijoje (ŠA), kaip numatyta Airijos/ŠA protokole.

II priedas

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti veterinarinio vaisto
aprašą, ženklimą ir informacinį lapelį**

Ronaxan ir susijusių pavadinimų (žr. I priedą) vaisto mokslinio vertinimo bendroji santrauka

1. Įžanga

Ronaxan ir susijusių pavadinimų vaistai – tai tabletės, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos doksiciklino hidrata 20 mg, 100 mg arba 250 mg. Doksiciklinas yra antros kartos plataus veikimo spektro ciklinas, priklausantis tetraciklino šeimai. Jis veikia daugelį gramteigiamų ir gramneigiamų patogenų, įskaitant padermes, atsparias pirmos kartos tetraciklinams.

2019 m. rugpjūčio 12 d. Vokietija Europos vaistų agentūrai (toliau – „Agentūra“) nusiuntė pranešimą apie kreipimosi procedūrą pagal Direktyvos 2001/82/EB 34 straipsnio 1 dalį dėl Ronaxan ir susijusių pavadinimų vaistų. Vokietija kreipėsi šiuo klausimu dėl ES valstybių narių priimtų skirtingų nacionalinių sprendimų, kurie lėmė Ronaxan ir susijusių pavadinimų preparatų informacinių dokumentų skirtumus.

Pagrindinės sritys, kuriose preparato informaciniai dokumentai skiriasi, susijusios su paskirties gyvūnų rūšimis, indikacijomis ir dozavimu.

Veterinarinių vaistų komiteto (angl. „Committee for Medicinal Products for Veterinary Use“, CVMP) buvo paprašyta pateikti savo nuomonę šiuo klausimu ir suderinti Ronaxan ir susijusių pavadinimų preparatų informacinius dokumentus.

2. Turimų duomenų aptarimas

Ši kreipimosi procedūra susijusi su Ronaxan 20 mg, 100 mg ir 250 mg tabletėmis.

Preparato charakteristikų santraukos 4.1 skyrius „Paskirties gyvūnų rūšys“

Visi su Ronaxan 20 mg tabletėmis susiję preparatai buvo įregistruoti paskirties gyvūnų rūšiai „šunys ir katės“, tačiau paskirties gyvūnų rūšiai „šunys“ skirta formuluotė šiek tiek skyrėsi. Todėl nuspręsta, kad paskirties gyvūnų rūšių „šunys ir katės“ suderinimas yra priimtinas.

Kalbant apie Ronaxan 100 mg tabletes, kai kuriose valstybėse narėse suderinimas su formuluote „šunys ir katės“ buvo išplėstas, į jį įtraukiant paskirties gyvūnų rūšis kates. Kadangi remiantis farmakologinio budrumo duomenimis Ronaxan registruotas ilgą laiką naudoti katėms nekeldamas abejonių dėl jo veiksmingumo ar saugumo, nuspręsta, kad šis derinimas taip pat yra priimtinas.

Ronaxan 250 mg tabletės buvo patvirtintos naudoti šunims visuose su šia kreipimosi procedūra susijusiuose vaistuose, todėl registruotojas nepateikė jokio pakeitimo, nes jis jau buvo suderintas.

Veterinarinio vaisto aprašo 4.2 skyrius „Naudojimo indikacijos“, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Kvėpavimo takų infekcijų indikacija

Pasiūlyta šunų indikacija buvo: „Skirtas gydyti *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella spp.* sukeliamas ūmines ir lėtines viršutinių kvėpavimo takų infekcijas ir šunų infekcinį kvėpavimo takų ligų kompleksą, įskaitant rinitą, tonzilitą ir bronchitą“

Pasiūlyta kačių indikacija buvo: „Skirtas gydyti *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella spp.* sukeliamas ūmines ir lėtines viršutinių kvėpavimo takų infekcijas, įskaitant rinitą, tonzilitą ir bronchitą“

Siekdamas pagrįsti pasiūlytą kvėpavimo takų infekcijų indikaciją, registruotojas rėmėsi minimalios inhibitorinės koncentracijos (MIK) duomenimis apie doksicikliną tiksliniams patogenams,

farmakokinetikos ir farmakodinamikos (FK/FD) duomenimis, įskaitant naują analizę, įtrauktą į rinkodaros leidimo turėtojo ekspertų ataskaitą, ir klinikiniais duomenimis, pateiktais pradinėse paraiškose gauti rinkodaros leidimą ir skelbiamoje literatūroje.

Jautrumo duomenys buvo gauti iš stebėjimo programų Prancūzijoje (ataskaitos „Resapath“)², Vokietijoje (BVL ataskaitos)³ ir Europos centro „Européen d’Etudes pour la Santé Animale“ (CEESA) grupėje atlikto tyrimo „Combath II (Morrissey *et al*, 2016 m.⁴) and III“, įskaitant duomenis iš ne daugiau kaip 12 Europos šalių. Nuspręsta, kad šie duomenys yra svarbiausi, nes jie apima kelių šalių MIK pasiskirstymą.

Kačių ir šunų *Pasteurella* spp. ir *Bordetella bronchiseptica* klinikinio lūžio taškų nėra, tačiau palyginus su Europos antimikrobinio jautrumo tyrimo komiteto pateiktomis orientacinėmis epidemiologinėmis ribinėmis doksiciklino vertėmis – 1 µg/ml, o *Bordetella bronchiseptica* epidemiologinės ribinės vertės – 1 µg/ml, iš kvėpavimo takų liga sergančių šunų ir kačių izoliatų pateiktos MIK, kurios surinktos per pastaruosius 5 metus, buvo tipinės laukinio tipo populiacijai (MIK90 paprastai ≤0,25 µg/ml *Pasteurella* spp. ir *P. multocida* ir ≤1 µg/ml *Bordetella bronchiseptica*). Be to, remiantis „Combath II“ (2013–2014 m. duomenys) ir „Comrath III“ (2017–2018 m. duomenys), 2013–2018 m. „Resapath“ metinių ataskaitų² ir 2006–2007–2018 m. BVL ataskaitų palyginimu, per tam tikrą laiką nenustatyta jokių reikšmingų sumažėjusio jautrumo tendencijų.

Remiantis registruotojo pateikta nauja FK/FD analize, naudojant rekomenduojamą dozę, būtų galima gydyti paskirties bakterijas, kurių MIK yra <0,03 µg/ml katėms ir <0,125 µg/ml šunims. Naudojant šias ribines vertes, gydymo veiksmingumas gydant šunis nuo tikslinių patogenų būtų tik dalinis (remiantis „Combath III“ duomenimis, kvėpavimo takų infekcijomis sergančių šunų *B. bronchiseptica* ir 82 proc. *Pasteurella* spp. MIK buvo <0,125 µg/ml), o kačių gydymas nebuvo pagrįstas (remiantis „Combath III“ duomenimis, kvėpavimo takų infekcijomis sergančių kačių *Pasteurella* spp. izoliato MIK buvo <0,03 µg/ml). Manyta, kad tai kelia tam tikrą susirūpinimą, tačiau taip pat pripažinta, kad gali būti tam tikrų kvėpavimo takų ypatumų, į kuriuos neatsižvelgiama atliekant FK/FD analizę, pvz., tai gali būti didesnė vaisto koncentracija epitelio gleivinės skystyje, kaip nurodyta su tetraciklinų klasės žmogaus tipiniu tigeiciklinu susijusioje informacijoje (Rodvold, *et al*, 2017 m.)⁵.

Su Ronaxan susiję klinikiniai tyrimai, kurie buvo įtraukti į pirmines paraiškas gauti registracijos pažymėjimą ir kurie yra svarbūs taikant kvėpavimo takų indikaciją, buvo 14 nekontroliuojamų tyrimų, kurie buvo atlikti 1984 ir 1985 m., apimantys 31 šunį ir 101 katę, kurie buvo ambulatoriniai įvairių ekspertų gydytojų praktikų arba Nanto ir Tulūzos nacionalinės veterinarijos mokyklos pacientai, taip pat vienas lyginamasis tyrimas, kurio metu katės ir šunys buvo gydomi Ronaxan arba amoksicilinu. Gyvūnai buvo gydomi nuo 3 iki 30 dienų po 10 mg/kg kūno svorio (KS) per parą. Buvo pranešta apie 85 proc. bendrą išgijimo rodiklį, kuris smarkiai pagerėjo 13 proc. ir 2 proc. atvejų. Vis dėlto laikytasi

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.

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.

nuomonės, kad šiais tyrimais pagrįsti veiksmingumo duomenys yra riboti dėl tyrimo modelio trūkumų (kontrolinės grupės nebuvimo, nepakankamai aprašytas tyrimo gyvūnų įtraukimas (pašalinimas) ir veiksmingumo vertinamųjų baigčių apibūdinimas, bakteriologinės diagnozės nebuvimas ir nevienoda gydymo trukmė).

Rinkodaros leidimo turėtojas taip pat rėmėsi paskelbta literatūra^{6,7,8,9,10,11}. Nė vienoje iš šešių cituotų nuorodų nebuvo pateikti klinikinio veiksmingumo duomenys, kurie būtų laikomi svarbiais siūlomai indikacijai. Tačiau pripažinta, kad pateiktoje literatūroje patvirtinamas tetraciklinų naudojimas gydant šunų ir kačių kvėpavimo takų ligas. Pastarąjį faktą taip pat patvirtino tarptautinė gyvūnų augintinių infekcinių ligų draugija (ISCAID), kuri rekomenduojama naudoti doksicikliną (siūloma 10 mg/kg KS dozė) kaip pirmos eilės vaistą ūmiam ir lėtinei kačių ir šunų bakterinei viršutinių kvėpavimo takų infekcijai gydyti (Lappin *et al.*, 2017 m.)¹².

Nors pateikti veiksmingumo duomenys laikyti ribotais, CVMP laikėsi nuomonės, kad taikant kreipimosi procedūrą pagal 34 straipsnį indikacija gali būti nurodoma remiantis nusistovėjusia naudojimo tvarka, kartu pažymint, kad trūksta įrodymų, ir taip siekiant informuoti, jog egzistuoja rizika, kad atsirastų naujos farmakologinio budrumo informacijos, susijusios su įtariamu nepakankamu vaisto veiksmingumu. Remiantis farmakologinio budrumo duomenimis nuo 1999 m. sausio 1 d. iki 2020 m. spalio 31 d., visose valstybėse narėse, kuriose Ronaxan įregistruotas pagal kačių ir šunų kvėpavimo takų infekcijų gydymo indikaciją, pranešta apie bendrą įtariamo vaisto neveiksmingumą, kuris, kaip įtariama, pasireiškė 0,02 gyvūno iš 10 000 gydytų gyvūnų, rodiklį. Be to, pripažinta, kad siūloma doksiciklino dozė yra rekomenduojama kaip pirmos eilės vaistas nuo kvėpavimo takų infekcijų šunims ir katėms, nurodytas tarptautinėse gairėse dėl antimikrobinių medžiagų naudojimo (Lappin *et al.*, 2017 m.)¹². Tuo remiantis padaryta išvada, kad kvėpavimo takų infekcijų gydymo indikacija abiem paskirties gyvūnų rūšims gali būti priimtina.

Vis dėlto registruotojo pasiūlyta suderinta indikacija nebuvo visiškai tinkama dėl šių priežasčių:

Nei šunų infekcinių kvėpavimo ligų komplekso (CIRDC), nei bronchito indikacija nebuvo įtraukta į nė vieną nacionaliniu lygmeniu patvirtintą preparato charakteristikų santrauką. Šių papildomų indikacijų nebuvo galima priimti, nes kreipimosi pagal 34 straipsnį tikslas – suderinti skirtingose valstybėse narėse pateiktų preparato informacinių dokumentų skirtumus, todėl neįmanoma įtraukti naujų indikacijų, kurios anksčiau nebuvo patvirtintos nė vienoje valstybėje narėje.

Pasiūlyta suderinta indikacija buvo ūmios ir lėtinės viršutinių kvėpavimo takų infekcijos. Kadangi daugumoje nacionaliniu lygmeniu patvirtintų preparato charakteristikų santraukų nebuvo nustatyta jokio skirtumo tarp ūmių ir lėtinių infekcijų, pasiūlymas išplėsti indikaciją, kad ji apimtų būtent ūmių ir lėtinių kvėpavimo takų infekcijų nustatymą, laikytas netinkamu.

Atsižvelgiant į tai, kad buvo pasiūlyta indikacija prieš *Pasteurella* spp., nuspręsta, kad atskiros indikacijos prieš *P. multocida* nėra būtinos.

Siūlymas išbraukti apatinių kvėpavimo takų infekcijas kelia abejonių, nes antimikrobinis kvėpavimo takų infekcijų gydymas dažnai skiriamas tik tada, kai infekcija pažeidžia apatinius kvėpavimo takus.

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.

Remdamasis tuo, kas išdėstyta pirmiau, CVMP suderintoje preparato charakteristikų santraukoje pritarė šiai abiem paskirties gyvūnų rūšims skirtai indikacijai: „*Doksiciklinui jautrių Bordetella bronchiseptica ir Pasteurella spp. sukeltų kvėpavimo takų infekcijų, įskaitant rinitą, tonzilitą ir bronchopneumoniją, gydymas.*“

Odos infekcijų indikacija

Pasiūlyta šunų indikacija buvo: „*Ūmioms ir poūmioms paviršinėms odos infekcijoms, įskaitant pūlinį dermatitą, susijusį su Staphylococcus spp., gydyti.*“

Pasiūlyta kačių indikacija buvo: „*Ūmioms ir poūmioms paviršinėms odos infekcijoms, įskaitant pūlinį dermatitą, susijusį su Pasteurella multocida, Pasteurella spp., Staphylococcus spp., gydyti.*“

Siekdamas pagrįsti siūlomas odos infekcijų indikacijas, registruotojas rėmėsi tikslinių patogenų MIK duomenimis apie doksicikliną, FK/FD duomenimis ir klinikiniais duomenimis, pateiktais pradinėse paraiškose gauti registracijos pažymėjimą ir paskelbtoje literatūroje.

Jautrumo duomenys daugiausia buvo pateikti remiantis CEESA grupės atliktu tyrimu „Compaath III“, įskaitant ne daugiau kaip 12 Europos šalių, taip pat Prancūzijos stebėjimo programų (2013–2018 m. „Resapath“ ataskaitos)² duomenis.

Dėl stafilokokų šunims Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas (CLSI) nustatė tokius doksiciklino klinikinius trūkio taškus, taikomus odos ir minkštųjų audinių infekcijoms, sukeltoms *Staphylococcus pseudintermedius*: $\leq 0,125$ µg/ml – jautrioms medžiagoms, 0,25 – tarpinėms medžiagoms ir $\geq 0,5$ – atsparioms medžiagoms. Remiantis šiais lūžio taškais, 40,5 proc. *S. intermedius* grupės izoliatų, pateiktų „Combath III“ tyrime (n=440), buvo laikomi atspariais. Aukštą atsparumo lygį taip pat patvirtino duomenys, paskelbti Prancūzijoje (Ganiere et al., 2005 m.)¹³ ir Danijoje (Maaland et al., 2013 m.)¹⁴; iš šių duomenų matyti, kad iš šunų *S. pseudintermedius* nustatyta 46 proc. (iš viso n=50) ir maždaug 40 proc. (iš viso n=93) atsparumo dalis (duomenys pagrįsti 2002–2012 m. surinktais izoliatais). Remiantis „Resapath“ duomenimis apie šunų odos ir minkštųjų audinių infekcijas *S. pseudintermedius*, jautrių padermių bakterijų dalis sumažėjo nuo 90 proc. (n=58) 2017 m. iki 60 proc. (n=62) 2018 m.

Kačių odos infekcijų *P. multocida* ir *Pasteurella* spp. MIK buvo panašios į kvėpavimo takų infekcijų MIK₅₀=0,12 µg/ml ir MIK₉₀=0,25 µg/ml. Stafilokokų MIK₅₀ ir MIK₉₀ buvo 0,06 µg/ml ir 0,5 µg/ml *S. aureus* (n=48), 0,06 µg/ml ir 0,25 µg/ml *S. felis* (n=33) ir koaguliazės neigiamų stafilokokų (n=44) bei 0,06 µg/ml ir 4 µg/ml *S. intermedius* grupėje (n=24). Katėms lūžio taškų nėra, bet remiantis pateikta FK/FD analize, rekomenduojama dozė suteiktų galimybę gydyti tikslines bakterijas, kurių MIK <0,03 µg/ml katėms. Naudojant šią ribą, gydymo veiksmingumas katėms nepagrįstas.

Klinikiniuose tyimuose, kurie buvo atlikti su Ronaxan teikiant pirminę paraišką gauti registracijos pažymėjimą, dalyvavo 43 piodermija ar pseudopiodermija gydyti šunys ir 22 šunys ir 10 kačių abscesų, fistulių ar infekuotų žaizdų. Gydymo trukmė svyravo nuo 5 iki 20 dienų. Atsakas į gydymą pasireiškė 56 proc. piodermijos ir 69 proc. abscesų, fistulių arba užkrėstų žaizdų. Nuspręsta, kad šiais tyrimais įrodytas pagal siūlomas indikacijas vartojamo vaisto veiksmingumas yra labai nedidelis dėl tyrimo modelio trūkumų (kontrolinės grupės nebuvimo, nepakankamai aprašytos tiriamųjų gyvūnų įtraukimo arba neįtraukimo į tyrimą ir veiksmingumo vertinamųjų baigčių įtraukimo, bakteriologinės diagnostikos nebuvimo ir nevienodos gydymo trukmės). Be to, nebuvo įtraukta nė viena katė, kuriai buvo diagnozuota piodermija, o atsako į šunų piodermijos gydymą rodiklis buvo nedidelis.

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.

Rinkodaros leidimo turėtojas taip pat nurodė paskelbtą literatūrą, bet nė viename iš keturių cituotų šaltinių nepateikta su siūloma indikacija susijusių klinikinio veiksmingumo duomenų. Taip pat atkreiptas dėmesys į tai, kad ISAID gairėse dėl šunų paviršinių bakterinių folikulito (Hillier *et al*, 2014 m.)¹⁵ doksiciklinas nerekomenduojamas kaip pirmos eilės vaistas, bet kaip antros eilės vaistas. Be to, pirmiau minėtose gairėse paviršinei šunų piodermijai rekomenduojama gydymo trukmė yra gerokai ilgesnė už patvirtintą Ronaxan odos infekcijoms gydyti (t. y. 21 diena, palyginti su 5–10 dienų).

Daugumoje valstybių narių, kuriose šis vaistas įregistruotas, Ronaxan nebuvo įregistruotas pagal odos infekcijų gydymo indikaciją. Šunų jautrumo duomenys parodė, kad pagrindinio tikslinio patogeno doksiciklino atsparumas yra dažnas (40,5 proc. *S. pseudintermedius* grupėje) ir plačiai paplitęs Europoje. Klinikinių duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti pagal pasiūlytą indikaciją vartojamo vaisto veiksmingumą, buvo nedaug, be to, neaišku, ar pakaks patvirtintos gydymo trukmės. Kalbant apie kates, pasiūlyta odos indikacija nebuvo pagrįsta pateiktais FK/FD duomenimis ir nebuvo pateikta su siūloma indikacija susijusių klinikinio duomenų. Laikytasi nuomonės, kad Ronaxan veiksmingumas taikant pasiūlytą dozavimo režimą pagal pasiūlytą indikaciją šunims ir katėms, nepakankamai pagrįstas, todėl, atsižvelgiant į atsparumo išsivystymo riziką, nuspręsta, kad tai kelia ypatingą susirūpinimą dėl antimikrobinių medžiagų naudojimo. Remdamasis šia informacija, CVMP laikėsi nuomonės, kad pagal siūlomas šunų ir kačių odos indikacijas vartojamo vaisto naudos ir rizikos santykis yra neigiamas ir šias indikacijas reikėtų išbraukti.

Ehrlichiniozės indikacija

Su *Ehrlichia canis* susijusios pernešėjų platinamos ligos gydymas buvo patvirtintas keliose valstybėse narėse ir jis buvo patvirtintas remiantis moksliniuose straipsniuose paskelbtais duomenimis.

Siekdamas pagrįsti su *E. canis* susijusių pernešėjų platinamų ligų gydymo šunims indikaciją, registruotojas rėmėsi publikuotuose moksliniuose straipsniuose pateiktais veiksmingumo duomenimis, įskaitant tiek eksperimentines, tiek natūralias infekcijas. Gauti aštuoni pranešimai apie bandymus su šunimis, užsikrėtusiais *E. canis*^{16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23}. Grupių dydis paprastai buvo nedidelis, o gydymo schemos tyrimų metu skyrėsi. Tik dviejose ataskaitose buvo nurodomas siūlomas doksiciklino dozavimas. Atliekant šiuos du tyrimus, pasveiko atitinkamai 8 iš 10 šunų ir 4 iš 5 šunų (nustatyta atlikus neigiamos polimerazės grandininės reakcijos (PGR) analizę). Kituose tyrimuose doksiciklinas buvo vartojamas mažesnėmis dozėmis arba padalintas į dvi paros dozes, arba buvo vartojamas trumpesnį laiką. Į šiuos eksperimentinius tyrimus nebuvo įtraukta jokių kontrolinių grupių.

Dėl tyrimo modelio ir ataskaitų teikimo trūkumų nuspręsta, kad šie eksperimentiniai tyrimai yra reikalingi tik pagal pasiūlytą su *E. canis* susijusių pernešėjų platinamų ligų gydymo šunims indikaciją. Vis dėlto, atliekant šiuos eksperimentinius tyrimus, šunų, kuriems pasireiškė klinikiniai šunų

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.

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.

monocitinės erlichiozės (CME) požymiai, klinikiniai būklė pagerėjo per kelias dienas nuo gydymo doksiciklinu pradžios.

Buvo pateiktos keturios natūraliai užsikrėtusių šunų tyrimų ataskaitos. Viename iš šių tyrimų (Breitschwerdt *et al.*). (1998b)²⁴), gydymas doksiciklinu padėjo išgydyti keturis *E. canis* užsikrėtusius šunis (nustatyta neigiama PGR). Vis dėlto, praėjus 6 mėnesiams po gydymo, vieno šuns PGR tyrimo rezultatas buvo teigiamas ir nebuvo galima atmesti pakartotinės infekcijos galimybės. Šio tyrimo metu šunims gydymas buvo kliniškai veiksmingas.

Kitame tyrime (Sainz *et al.*, 2000 m.)²⁵, diagnozė buvo nustatyta remiantis serologija, kuri buvo laikoma šio tyrimo trūkumu, nes diagnozė nebuvo patvirtinta PGR, ir žinoma, kad *Ehrlichia* spp. yra kryžmiškai reaktyvūs serologijos atžvilgiu, todėl negalima atmesti kitų nei *E. canis* rūšių infekcijos galimybės. 32 iš 93 į tyrimą įtrauktų šunų buvo gydomi doksiciklinu, naudojant pasiūlytą dozę. Šunų, kuriems pasireiškė nespecifiniai simptomai, būklė paprastai pagerėjo per trumpą laiką (t. y. per 1–2 dienas), o trombocitų skaičius normalizavosi. Duomenų apie *E. canis* klirensą nepateikta.

Trečiajame tyrime (Van der Krogt (2010 m.)²⁶ dalyvavo 50 šunų su įtariama *E. canis* infekcija iš Kiurasao salos. Diagnozė nustatyta remiantis klinikiniais požymiais, hematologiniais tyrimais ir (arba) greitu imunoglobulino G antikūnų tyrimu. Taigi ne visais į tyrimą įtrauktais atvejais buvo patvirtinta, kad iš tikrųjų užsikrėtę *E. canis*. Šunys nuo vienos iki trijų savaičių buvo gydomi doksiciklinu (5–10 mg/kg KS per parą). Dėl neaiškumų, susijusių su diagnozavimu ir gydymo trukme atsižvelgiant į tyrimo rezultata, tvirtų šio tyrimo išvadų padaryti nepavyko (buvo pateikta labai nedaug šunų tolesnei analizei).

Ketvirtoji ataskaita (Villaescusa *et al.*, (2015 m.)²⁷ dalyvavo 20 šunų, sergančių CME, kurie natūraliai užsikrėtę *E. canis*. Diagnozė buvo pagrįsta klinikiniais požymiais ir serologija arba PGR. Šunys buvo gydomi pagal pasiūlytą dozavimo režimą ir dauguma gydytų šunų pasveiko kliniškai.

Apskritai registruotojo cituojami literatūros duomenys nepakankamai pagrindė siūlomą *E. canis* indikaciją šunims. Atitinkamų jautrumo tyrimų duomenų trūko ir nebuvo atlikta kontroliuojamų klinikinių tyrimų šiai indikacijai pagrįsti. Buvo keletas atvejų, kurie rodė klinikinį šunų, sergančių ūmine arba subklinikine KME ir gydytų doksiciklinu siūloma doze, pagerėjimą. Vis dėlto CVMP pripažino, kad Ronaxan skirtas gydyti *E. canis* infekcijas keliose valstybėse narėse, nekeldamas jokių abejonių dėl nustatyto nepakankamo veiksmingumo. Todėl CVMP priėjo prie išvados, kad šunų *Ehrlichia canis* sukeltos šunų erlichiozės gydymo indikacija suderintoje preparato charakteristikų santraukoje yra priimtina.

Siekdamas pagrįsti su *E. canis* susijusių per užkrato pernešėjus plintančių ligų gydymo katėms indikaciją, registruotojas rėmėsi veiksmingumo duomenimis, gautais iš publikuotų mokslinių straipsnių, kuriuos sudarė septynios ataskaitos^{28, 29, 30, 31, 32, 33}. Trys iš šių ataskaitų buvo atvejo tyrimai arba

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.

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., Jancok 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.

nedidelių atvejų serija, kurioje buvo tiriamos *Anaplasma phagocytophilum* sukelta granulocitine ehrlichioze sergančios katės, todėl jos nebuvo laikomos svarbiomis. Dvi iš šių ataskaitų buvo peržiūros dokumentai ir jose nebuvo jokių nuosavybės teise priklausančių duomenų. Pasiūlytai indikacijai pagrįsti buvo pateiktos dvi ataskaitos.

Beaufils publikacijoje (1999 m.)²⁸ aprašytas tyrimas, kuriame dalyvavo 11 kačių, kurioms nustatyti *E. canis* klinikiniai požymiai ir teigiama serologinė reakcija. Septynios katės buvo gydomos doksiciklinu. Po kelių gydymo dienų katės buvo kliniškai pasveikusios. Žinoma, kad antikūnai prieš riketverines infekcijas gali būti nustatomi imunofluorescencijos ir imunofermentinės analizės (ELISA) metodais, bet *E. canis* gali kryžmiškai reaguoti su kitomis *Ehrlichia* rūšimis. Šio tyrimo metu PGR nebuvo naudojama atvejams, kurie laikomi trūkumais, patvirtinti.

Breitschwerdt *et al.* (2002 m.)²⁹ publikacijoje, buvo įtrauktos 3 katės, natūraliai užsikrėtusios *E. canis* (Jungtinių Amerikos Valstijų padermės) ir gydytos doksiciklinu. Visoms katėms nenustatyta specifinių *E. canis* antikūnų, bet *E. canis* tipo organizmo infekcija patvirtinta PGR būdu. Katės buvo gydomos doksiciklinu didesnėmis dozėmis nei šiuo metu siūloma. Visos katės tuo pat metu vartojo kitus vaistus, įskaitant prednizoloną, kurie gali turėti įtakos rezultatams. Pradėjus gydymą, per kelias dienas kačių būklė kliniškai pagerėjo.

Registruotojas pateikė labai nedaug duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti pasiūlytą kačių *E. canis* infekcijos gydymo indikaciją. Nepateikta jokių farmakokinetinių ir atitinkamų farmakodinaminių duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti vaisto dozę ir veiksmingumą, ir kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriais būtų galima pagrįsti šią indikaciją, neatlikta; šiais tyrimais remtasi vos keliais pranešimais apie individualius atvejus. Tik vienos ataskaitos duomenys, įskaitant 11 kačių, buvo gauti iš Europos, o šiais atvejais diagnozė nustatyta tik pagal serologinius tyrimus, todėl kryžminės reakcijos su kitomis *Ehrlichia* spp. rūšimis galimybės negalima atmesti. Neaišku, ar po gydymo nuo bakterijų pasveiksta visos gydomos katės, bet, manoma, ne visos. Atsižvelgdamas į šiuos trūkumus, CVMP priėjo prie išvados, kad kačių ehrlichiozės indikacija turėtų būti išbraukta.

Veterinarinio vaisto aprašo 4.3 skyrius „Kontraindikacijos“

Rinkodaros leidimo turėtojas pasiūlė į patvirtintas preparato charakteristikų santraukas įtraukti kontraindikacijas (padidėjusio jautrumo, inkstų arba kepenų nepakankamumo, su vėmimu arba disfagija susijusių ligų, žinomo jautrumo šviesai, vartojimo šuniukams ir kačiukams iki dantų emalio susidarymo pabaigos). CVMP priėjo prie išvados, kad kontraindikacijų sąrašas yra priimtinas su nedideliais pakeitimais, padarytais pagal naujausią QRD šabloną.

Veterinarinio vaisto aprašo 4.4 skyrius „Specialūs įspėjimai, skirti kiekvienai paskirties gyvūnų rūšiai“

Suderintoje preparato charakteristikų santraukoje rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė įtraukti specialų įspėjimą dėl rekomendacijų gydant *E. canis*, įskaitant pareiškimą dėl poreikio ilgiau nei 28 dienas gydyti sunkią arba lėtinę eritropoezę. Tekstas buvo parengtas remiantis skirtingais anksčiau patvirtintų preparato charakteristikų santraukų skyriais ir CVMP jį priėmė su nedideliais pakeitimais.

Veterinarinio vaisto aprašo 4.5 skyrius „Specialios naudojimo atsargumo priemonės“

Registruotojo rekomendacija skirti tabletes su maistu siekiant išvengti vėmimo buvo laikoma priimtina ir jau buvo pateikta daugumos valstybių narių preparato charakteristikų santraukose.

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.

Pareiškimas, kad tetraciklinų naudojimas dantų vystymosi laikotarpiu gali sukelti dantų spalvos pakitimą, laikomas priimtiniu.

Išspėjimai dėl atsparumo antimikrobinėms medžiagoms buvo pateikti vadovaujantis rekomendacijomis, pateiktomis CVMP gairėse dėl veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra antimikrobinų medžiagų, veterinarinio vaisto aprašo (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005-Rev.1)³⁴.

Rinkodaros leidimo turėtojo pasiūlytas tekstas dėl *Specialių atsargumo priemonių, kurių turi imtis asmuo, duodantis veterinarinį vaistą gyvūnams* buvo peržiūrėtas pagal CVMP gaires dėl veterinarinių vaistų naudotojų saugumo ir naujausią QRD šablona, į jį taip pat įtraukta informacija apie kryžminio jautrumo riziką ir informacija apie galimą nepageidaujamą poveikį, susijusį su atsitiktiniu vaisto nurijimu.

Veterinarinio vaisto aprašo 4.6 skyrius „Nepageidaujamos reakcijos (dažnumas ir sunkumas)“

Buvo įtrauktos atitinkamos nepageidaujamos reakcijos, nurodytos pagal nacionalines procedūras įregistruotose preparato charakteristikų santraukose. Remiantis po vaistinio preparato pateikimo rinkai surinktais farmakologinio budrumo duomenimis, dėl nepageidaujamų virškinamojo trakto reakcijų nustatytas labai retas dažnis. Nesant patikimų klinikinių tyrimų duomenų, CVMP priėjo prie išvados, kad, atsižvelgiant į tai, kad šis vaistas po registracijos plačiai naudojamas, farmakologinio budrumo duomenys veikiausiai būtų labiau reprezentatyvūs.

Veterinarinio vaisto aprašo 4.7 skyrius „Naudojimas vaikingoms patelėms, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu“

Rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė nerekomenduoti vartoti Ronaxan nėštumo metu ir vadovaujantis anksčiau patvirtintais SPC, o CVMP pritarė šiam pasiūlymui.

Veterinarinio vaisto aprašo 4.8 skyrius „Sąveika“

Dėl sąveikos su vaistais nuo epilepsijos buvo pasiūlyta kartu su barbituratais ir fenitoinu vartoti karbamazepiną. Be to, atkreiptas dėmesys į tai, kad kai kuriose valstybėse narėse į preparato charakteristikų santraukas buvo įtrauktas išspėjimas, kad doksiciklinas gali sustiprinti antitrombozinių vaistų poveikį, nes tetraciklinai slopina protrombino aktyvumą plazmoje. Be to, buvo pasiūlyta įtraukti bendrą pareiškimą, kad daugiavalenčiai katijonai (tokie kaip kalcis, magnis, aliuminis ir geležis) mažina doksiciklino absorbciją, kaip nurodyta kelių valstybių narių preparato charakteristikų santraukose.

Nors pasiūlytomis formuluotėmis pagrįsti nebuvo pateikta mokslinės literatūros, aprašyta sąveika veterinarijos praktikoje yra gerai žinoma. Todėl CVMP pasiūlė palikti šią informaciją suderintoje preparato charakteristikų santraukoje.

Veterinarinio vaisto aprašo 4.9 skyrius „Dozės ir naudojimo būdas“

Kalbant apie dozavimo režimą, pagal visas indikacijas buvo siūloma šunims ir katėms skirti 10 mg/kg kūno svorio per parą. Pasiūlyta ūmių kvėpavimo takų infekcijų gydymo trukmė buvo 7 dienos, lėtinių kvėpavimo takų infekcijų – 10 dienų, odos infekcijų – 21 diena, o erlichiozės – 28 dienos.

Siekdamas pagrįsti pasiūlytą dozavimo būdą, registruotojas nurodė doksiciklino FK/FD savybes, kurios buvo nurodytos pradinėse paraiškose gauti registracijos pažymėjimą, naują FK/FD analizę ir paskelbtą literatūrą.

Nauja registruotojo atlikta FK/FD analizė, pagrįsta 10 mg/kg KS per parą doze, parodė, kad tikimybė pasiekti tikslinį rodiklį – bent 90 proc. – šunims buvo 0,125 µg/ml, katėms – 0,03 µg/ml.

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

Atliekant šunų FK/FD analizę, gauta šiek tiek duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti 10 mg/kg KS dozės veiksmingumą, nors buvo požymių, kad būtų geriau naudoti didesnę dozę, nes 0,125 µg/ml riba neapima visos paskirties patogenų laukinių gyvūnų populiacijos. Tačiau atkreiptas dėmesys į tai, kad tai buvo taikoma ir didesnei 20 mg/kg KS dozei, kuri buvo įregistruota dviejose valstybėse narėse. Dėl didesnio kačių jungimosi su baltymais, palyginti su šunimis, katėms 10 mg/kg KS dozė nebuvo pagrįsta FK/FD analize. Be to, vartojant didesnę 20 mg/kg KS dozę, daugumos tikslinių patogenų MIK yra didesnės už FK/FD ribą (20 mg/kg dozės – 0,06 µg/ml).

Iš pirminių paraiškų gauti registracijos pažymėjimą negauta jokių klinikinių dozės charakteristikų tyrimų. 10 mg/kg KS per parą dozė buvo naudojama pirminiuose klinikiniuose tyrimuose kvėpavimo takų ir odos infekcijoms gydyti, tačiau dėl tyrimo modelių trūkumų tvirtų išvadų dėl veiksmingumo remiantis šiais tyrimais nebuvo galima padaryti. Vis dėlto, kai kurie duomenys patvirtina 10 mg/kg KS per parą dozę, buvo patvirtinti atlikus tyrimų seriją, kuri buvo pateikta siekiant pagrįsti vaisto veiksmingumą gydant šunų erlichiozę. Be to, taip pat atkreiptas dėmesys į tai, kad 10 mg/kg KS per parą dozė rekomenduojama vadovaujantis tarptautinio sutarimo gairėmis dėl kvėpavimo takų infekcijų gydymo (Lappin *et al*, 2017 m.)¹².

Taigi, FK/FD analizė iš dalies patvirtino 10 mg/kg KS per parą dozę šunims, bet ne katėms. Padidinus dozę iki 20 mg/kg KS, iš esmės padaugėtų bakterijų izoliatų, kurie laikomi jautriais doksiciklinui šunims ir katėms, ir kiltų pavojus, kad didesnė dozė gali sumažinti vaisto toleravimą virškinimo trakte (Savadelis *et al*, 2018 m.)³⁵. Atsižvelgdamas į tai ir į tai, kad 10 mg/kg KS per parą dozė buvo įregistruota daugumoje valstybių narių, kuriose ji daugelį metų buvo naudojama šunims ir katėms, nekeldamas jokių abejonių dėl pranešimų apie nepakankamą veiksmingumą, CVMP priėjo prie išvados, kad 10 mg/kg KS dozė šunims ir katėms, skirta kvėpavimo takų infekcijoms ir erlichiozei gydyti šunims, gali būti priimtina.

Dėl gydymo trukmės nuspręsta, kad nėra tikslinga išplėsti kvėpavimo takų indikaciją, siekiant konkrečiai nustatyti ūmines ir lėtines kvėpavimo takų infekcijas, todėl CVMP priėjo prie išvados, kad atskiros rekomendacijos dėl ūmių ir lėtinių infekcijų dozavimo nepriimtose. Remdamasis šiuo metu patvirtinta gydymo trukme, CVMP priėjo prie išvados, kad šunų ir kačių kvėpavimo takų infekcijų gydymo trukmė turėtų būti 5–10 dienų. Tokia gydymo trukmė taip pat leistų veterinarijos gydytojui priimti klinikinį sprendimą nenustatant ilgesnės gydymo trukmės, kurios gali nereikėti.

Kalbant apie odos infekcijas, remdamasis ISCAD (Hillier *et al.*, 2014 m.)¹⁵ rekomendacijomis, rinkodaros leidimo turėtojas pasiūlė 21 dienos gydymo trukmę. Tai buvo nauja gydymo trukmė, neįtraukta į nė vieną šiuo metu patvirtintą preparato charakteristikų santrauką, todėl jos nebuvo galima patvirtinti šios procedūros metu. Vis dėlto CVMP priėjo prie išvados, kad pagal kačių ir šunų odos infekcijų indikaciją vartojamos indikacijos naudos ir rizikos santykis yra neigiamas ir preparato informaciniuose dokumentuose nereikia pateikti jokios nuorodos į šią indikaciją.

Dėl *E. canis* skyrimo šunims, CVMP nusprendė, kad pasiūlyta gydymo trukmė – 28 dienos, kaip anksčiau patvirtinta keliose valstybėse narėse. Nors pateiktuose klinikiniuose tyrimuose buvo nustatyta trūkumų, CVMP priėjo prie išvados, kad, remiantis pateiktais tyrimais, šią gydymo trukmę būtų galima pagrįstai patvirtinti.

Veterinarinio vaisto aprašo 4.10 skyrius „Perdozavimas“

Visose valstybėse narėse, kuriose Ronaxan įregistruotas, registruotojo siūlomas suderintos Ronaxan tablečių preparato charakteristikų santraukos 4.10 skyriaus tekstas buvo sujungtas su preparato charakteristikų santraukomis. Duomenys surinkti atliekant saugumo paskirties gyvūnams tyrimus,

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.

kurie buvo įtraukti į pradinės paraiškas gauti registracijos pažymėjimą. CVMP nusprendė, kad ši formulė yra priimtina, su nedideliais pakeitimais.

Veterinarinio vaisto aprašo 5.1 skyrius „Farmakodinaminės savybės“

Pasiūlytas šio skyriaus tekstas buvo atnaujintas pagal CVMP veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra antimikrobinų medžiagų, preparato charakteristikų santraukos gaires (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005-Rev.1)³⁴. Buvo įtraukta atitinkama informacija apie įgyto atsparumo molekulinę genetiką ir tikslinių bakterijų jautrumo duomenis. CVMP priėjo prie išvados, kad pasiūlytas tekstas yra priimtinas su pakeitimais (t. y. įtraukiant informaciją apie tai, kada buvo surinkti jautrumo duomenys, išbraukiant tikslinių patogenų, kurie nebeįtraukti į indikacijas, jautrumo duomenis, išbraukus pareiškimą, kad bendras atsparumas nebuvo nustatytas, ir išbraukus nuorodą į FK/FD ribines vertes, nes šią informaciją vaistą skiriančiam asmeniui buvo sunku suprasti).

Veterinarinio vaisto aprašo 5.2 skyrius „Farmakokinetika“

CVMP priėjo prie išvados, kad rinkodaros leidimo turėtojo pasiūlytas šio skyriaus tekstas dėl absorbcijos, pasiskirstymo ir eliminacijos yra priimtinas su pakeitimais.

3. Naudos ir rizikos santykio vertinimas

Įžanga

Šis naudos ir rizikos santykio vertinimas atliekamas vadovaujantis Direktyvos 2001/82/EB 34 straipsniu, kuriuo siekiama ES suderinti veterinarinio vaisto Ronaxan ir susijusių pavadinimų registracijos sąlygas. Po šios kreipimosi procedūros informacija apie vaistą bus visiškai suderinta. Šiuo vertinimu siekiama išspręsti suderinimo klausimus, dėl kurių gali pakisti preparato naudos ir rizikos santykis.

Ronaxan – tai tabletės, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos 20 mg, 100 mg arba 250 mg doksiciklino hidrata. Doksiciklinas priskiriamas prie tetraciklino šeimos ir veikia daugelį gramteigiamų ir gramneigiamų patogenų.

Naudos vertinimas

Remiantis pateiktais duomenimis, galima pagrįsti šias Ronaxan indikacijas:

Šunys:

Doksiciklinui jautrių *Bordetella bronchiseptica* ir *Pasteurella* spp. sukeltų kvėpavimo takų infekcijų, įskaitant rinitą, tonzilitą ir bronchopneumoniją, gydymas.

Šunims, sergantiems *Ehrlichia canis* sukeliama erlichioze, gydyti.

Katės:

Doksiciklinui jautrių *Bordetella bronchiseptica* ir *Pasteurella* spp. sukeltų kvėpavimo takų infekcijų, įskaitant rinitą, tonzilitą ir bronchopneumoniją, gydymas.

Siekdamas pagrįsti kvėpavimo takų infekcijų gydymo indikaciją, registruotojas pateikė jautrumo *in vitro* tyrimų duomenis, farmakokinetikos duomenis, FK/FD modeliavimo metodą, klinikinio veiksmingumo duomenis, gautus iš pradinės paraiškos gauti Ronaxan registracijos pažymėjimą, ir literatūroje rastus įrodymus.

Erlichiozės gydymo šunims indikacija buvo pagrįsta paskelbtais veiksmingumo duomenimis.

Dozavimo režimas buvo pagrįstas FK/FD metodu, įskaitant naujausius tikslinių bakterijų jautrumo duomenis ir (arba) literatūroje rastus pagrindimus.

Rizikos vertinimas

Rekomenduoti dozavimo režimai nedidinti daugiau, nei jau leista, o indikacijų sąrašas neišplėstas, įtraukiant tas, kurios jau patvirtintos. Todėl vertinant paskirties gyvūnų saugumą, riziką aplinkai ir naudotojų saugumą naujų problemų nekilo.

Rizikos valdymo arba mažinimo priemonės

Suderintuose Ronaxan informaciniuose dokumentuose pateikta informacija, kuri būtina saugiam ir veiksmingam vaisto naudojimui paskirties gyvūnų rūšims užtikrinti.

Nuspręsta, kad suderintų įspėjimų ir atsargumo priemonių, kuriuos pasiūlyta įtraukti į preparato informacinius dokumentus, pakanka siekiant užtikrinti šio preparato saugumą paskirties gyvūnų rūšims ir naudotojams.

Siekiant atsižvelgti į dabartines rekomendacijas dėl atsargumo priemonių, susijusių su atsparumo antimikrobinėms medžiagoms rizika, buvo papildytos su gyvūnų naudojimu susijusios atsargumo priemonės. Be to, informacija apie tikslinių bakterijų atsparumą ir jautrumą atnaujinta vadovaujantis CVMP gairėmis dėl veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra antimikrobinių medžiagų, preparato charakteristikų santraukos (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005-Rev.1)³⁴.

Į preparato charakteristikų santraukos 4.6 skyrių įtrauktas teiginys, kad tetraciklinų naudojimas dantų vystymosi laikotarpiu gali sukelti dantų spalvos pakitimą, o į preparato charakteristikų santraukos 4.3 skyrių įtraukta kontraindikacija nenaudoti šio vaisto šuniukams ir kačiukams iki dantų emalio susidarymo pabaigos.

Naudos ir rizikos santykio vertinimas ir jo išvados

Buvo pateikti duomenys, kuriais siekta pagrįsti, kad Ronaxan yra veiksmingas gydant šunų ir kačių kvėpavimo takų infekcijas ir arklių ehrlichozę. Nuspręsta, kad pagal kvėpavimo takų indikaciją išvardytų tikslinių patogenų atsparumo antibiotikams padėtis yra palanki.

Nepateikta duomenų, kurie keltų abejonių, ar paskirties gyvūnai gerai toleruoja Ronaxan ir ar jį naudojant, kaip rekomenduojama, jis kelia pavojų naudotojams ir aplinkai. Į preparato informacinius dokumentus įtrauktos atitinkamos atsargumo priemonės.

Apsvarstęs priežastis, dėl kurių buvo pradėta ši kreipimosi procedūra, ir registruotojo pateiktus duomenis, CVMP padarė išvadą, kad šio vaisto naudos ir rizikos santykis išlieka teigiamas, tačiau turi būti padaryti rekomenduojami vaisto informacinių dokumentų pakeitimai.

Pagrindas keisti veterinarinio vaisto aprašą, ženklimą ir informacinį lapelį

Kadangi

- CVMP nustatė, kad ši kreipimosi procedūra susijusi su veterinarinio vaisto aprašo, ženklavimo ir informacinio lapelio suderinimu;
- CVMP peržiūrėjo registruotojų pateiktus vertinti veterinarinio vaisto aprašą, ženklimą ir informacinį lapelį ir apsvaustė visus apskritai pateiktus duomenis;

CVMP rekomendavo iš dalies pakeisti Ronaxan ir susijusių pavadinimų preparatų, nurodytų I priede, kurių veterinarinio vaisto aprašas, ženklavimas ir informacinis lapelis pateikti III priede, registracijos pažymėjimus.

III priedas

Veterinarinio vaisto aprašas, ženklinimas ir informacinis lapelis

I PRIEDAS
VETERINARINIO VAISTO APRAŠAS

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

{Sugalvotas pavadinimas} 20 mg, tabletės šunims ir katėms

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje tabletėje yra:

veikliosios medžiagos:

doksiciklino (doksiciklino hiklato)

20 mg.

Išsamų pagalbinių medžiagų sąrašą žr. 6.1 p.

3. VAISTO FORMA

Tabletės.

Nuo šviesiai geltonos iki geltonos spalvos, abipus išgaubtos, apvalios, su įranta tabletės.

Tabletės gali būti dalijamos į dvi lygias dalis.

4. KLINIKINIAI DUOMENYS

4.1. Paskirties gyvūnų rūšis (-ys)

Šunys ir katės.

4.2. Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Šunys

Gydyti, sergant kvėpavimo takų ligomis, įskaitant rinitu, tonzilitu, bronchopneumonija, kurių sukėlėjai *Bordetella bronchiseptica* ir *Pasteurella* spp. jautrūs doksiciklinui.

Gydyti sergant šunų erlichioze, kurių sukėlėja *Ehrlichia canis*.

Katės

Gydyti, sergant kvėpavimo takų ligomis, įskaitant rinitu, tonzilitu, bronchopneumonija, kurių sukėlėjai *Bordetella bronchiseptica* ir *Pasteurella* spp. jautrūs doksiciklinui.

4.3. Kontraindikacijos

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui veikliajai medžiagai ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

Negalima naudoti gyvūnams, sergantiems inkstų ar kepenų nepakankamumu.

Negalima naudoti gyvūnams, sergantiems ligomis, susijusiomis su vėmimu ar disfagija (žr. 4.6.p.).

Negalima naudoti gyvūnams, apie kurių jautrumą šviesai yra žinoma. (žr. 4.6.p.).

Negalima naudoti šuniukams ir kačiukams, galutinai nesusiformavus dantų emaliui.

4.4. Specialieji įspėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Ehrlichia canis infekcija: gydymą reikia pradėti pasireiškus pirmiesiems ligos požymiams. Visiškas patogeno išnaikinimas ne visada pasiekiamas, bet tęsiant gydymą 28 dienas, klinikiniai ligos požymiai išnyksta ir sumažėja bakterinis užteršimas. Ilgesnė gydymo trukmė, atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką, gali būti taikoma ypač sunkiais ar lėtiniais erlichiozės atvejais. Visi gydomi pacientai turėtų būti reguliariai stebimi, net pasibaigus gydymo kursui.

4.5. Specialiosios naudojimo atsargumo priemonės

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Norint išvengti vėmimo ir sumažinti galimo stemplės sudirginimo, tabletes reikia skirti su pašaru.

Skiriant vaistą jauniems gyvūnams, reikia atkreipti dėmesį į tai, kad naudojant tetraciklinus dantų formavimosi metu, gali pakisti dantų emalio spalva. Tačiau remiantis literatūriniais šaltiniais, spalvos pakitimus doksiciklinas sukelia rečiau nei kiti tetraciklinai, nes prasčiau jungiasi su kalciumu.

Veterinarinio vaisto skirimas turi būti pagrįstas nustatytu ir įvertintu patogenų jautrumu. Jei neįmanoma tai atlikti, gydymas turi būti pagrįstas epidemiologine informacija ir žiniomis apie patogenų jautrumą, atsižvelgiant į vietinę ir (arba) regioninę situaciją.

Naudojant veterinarinį vaistą ne pagal pateiktą naudojimo aprašymą veterinarinio vaisto apraše (VVA), gali padidėti bakterijų atsparumas doksiciklinui, taip pat gali sumažėti gydymo efektyvumas skiriant kitus tetraciklinus dėl galimo jų kryžminio veikimo principo.

Veterinarinio vaisto naudojimas turi būti paremtas vadovaujantis oficialia, nacionaline ir vietos antimikrobine politika.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojančiams vaistą gyvūnams

Žmonės, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas doksiciklinui ar kitiems tetraciklinams, turi vengti sąlyčio su veterinariniu vaistu, o taip pat naudojant šį veterinarinį vaistą, būtinos asmeninės apsaugos priemonės (pirštinės).

Esant odos sudirginimui, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Atsitiktinai prarijus, ypač vaikams, gali atsirasti nepalankių reakcijų, tokių kaip vėmimas. Norint išvengti atsitiktinio prarijimo, lizduotę būtina įdėti atgal į kartoninę dėžutę ir laikyti saugioje vietoje.

Atsitiktinai prarijus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

4.6. Nepalankios reakcijos (dažnumas ir sunkumas)

Labai retai spontaniškuose pranešimuose buvo pranešta apie nepalankias virškinimo trakto reakcijas, tokias kaip vėmimas, pykinimas, seilėtekis, stemplės uždegimas ir viduriavimas.

Fotosensibilizacija ir fotodermatitas gali pasireikšti gydant tetraciklinais, intensyvaus saulės šviesos ar ultravioletinių spindulių poveikyje (žr. 4.3 p.).

Naudojant tetraciklinus dantų formavimosi metu, gali pakisti dantų emalio spalva.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (nepalanki (-ios) reakcija (-os) pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų),
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gydytų gyvūnų),
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gydytų gyvūnų),
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gydytų gyvūnų),
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

4.7. Naudojimas vaikingumo, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nenustatytas joks teratogeninis ar fetotoksinis poveikis. Tačiau nesant tyrimų su paskirties gyvūnų rūšimis, nerekomenduojama naudoti vaikingumo metu.

Nauodoti atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus riziką ir naudą.

4.8. Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Doksiciklino negalima naudoti kartu su kitais antibiotikais, ypač veikiančiais baktericidiškai, tokiais kaip β-laktaminiai. Gali atsirasti kryžminis atsparumas kitiems tetraciklinams.

Kartu naudojant barbitūratų, fenitoiną arba karbamazepiną, mažėja doksiciklino pusinės eliminacijos laikas.

Dozavimo koregavimas gali būti būtinas pacientams, kuriems taikomas antitrombozinis gydymas, nes tetraciklinai mažina protrombino aktyvumą plazmoje.

Būtina vengti kartu naudoti geriamąsias absorbuojančias, antacidines medžiagas ir preparatus, kurių sudėtyje yra daugiavalenčių katijonų, nes jie slopina doksiciklino įsisavinimą.

4.9. Dozės ir naudojimo būdas

Tabletes reikia sušerti.

Reikia skirti 10 mg doksiciklino 1 kg kūno svorio arba 1 tabletę 2 kg kūno svorio, vieną kartą per dieną. Tiksliai dozių skyrimui užtikrinti, reikia gyvūnų kūno svorį nustatyti kaip įmanoma tiksliau, kad būtų išvengta perdozavimo ar per mažos dozės skyrimo. Norint koreguoti dozes, tabletes galima padalyti į dvi lygias dalis. Paros dozė gali būti padalijama ir skiriama du kartus per dieną. Gydymo trukmė priklauso nuo klinikinių ligos požymių bei atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Liga	Dozių režimas	Gydymo trukmė
Kvėpavimo takų infekcijos	10 mg/kg per dieną	5-10 dienų
Šunų erlichiozė	10 mg/kg per dieną	28 dienos

4.10. Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai), jei būtina

Sugirdžius 5 kartus didesnę nei rekomenduotina dozę, šunys kartais gali imti vemti. Sugirdžius 5 kartus didesnę dozę, padidėja ALT, GGT, ALP ir bendro bilirubino lygis.

4.11. Išlauka

Netaikytina.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

Farmakoterapinė grupė: sisteminio poveikio antibakterinės medžiagos, tetraciklinai.
ATCvet kodas: QJ01AA02.

5.1. Farmakodinaminės savybės

Doksiciklinas – plataus veikimo spektro tetraciklinų grupės antibiotikas, veikiantis daugumą gramteigiamų ir gramneigiamų mikroorganizmų, įskaitant aerobines ir anaerobines padermes. Doksiciklinas slopina bakterijų baltymų sintezę, jungdamasis prie 30-S ribosomų subvienetų. Tai atsitinka kai aminoacetyl-t RNR jungiasi prie mRNR ribosomos komplekso, ir sutrikdo amino rūgščių jungimąsi prie prailgintos baltymų grandinės; doksiciklinas turi daugiausia bakterijas slopinančio aktyvumo.

Doksiciklino įsiskverbimas į bakterijos ląstelę vyksta dėka aktyvaus transportavimo ir pasyvios difuzijos. Pagrindiniai atsparumo tetraciklino klasės antibiotikams mechanizmai yra efliuksas ir ribosomas apsaugantys baltymai. Trečias mechanizmas yra fermentinis inaktyvinimas. Netiesioginis genų atsparumas gali būti įgyjamas plazmidžių ar transpozonų dėka, pvz. *tet(M)*, *tet(O)* ir *tet(B)*, kurie randami abiejuose gramteigiamuose ir gramneigiamuose organizmuose, įskaitant išskirtus kliniškai.

Kryžminis atsparumas kitiems tetraciklinams yra dažnas, tačiau jis priklauso nuo atsparumo išsivystymo mechanizmų. Kadangi doksiciklinas geriau tirpsta riebaluose ir geriau prasiskverbia per ląstelę

membranas (lyginant su tetraciklinu), jis pasižymi tam tikro laipsnio veiksmingumu prieš mikroorganizmus, kurie įgiję atsparumą tetraciklinams dėka efliukso siurblių. Tačiau ribosomas apsaugančių baltymų buvimas suteikia kryžminį atsparumą doksiciklinui.

Žemiau išvardintos MIC reikšmės tam tikrom bakterijų rūšims buvo renkamos tarp 2017 ir 2018 m. kaip dalis vykstančių Europos stebėsenos tyrimų:

Bakterijų patogenas	Kilmė (tirtų padermių skaičius)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Šunys - kvėpavimo takai (38)	0,12	0,5
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Katės – kvėpavimo takai (11)	0,12	0,12
<i>Pasteurella</i> spp.	Šunys - kvėpavimo takai (27)	0,12	0,25
<i>Pasteurella</i> spp.	Katės – kvėpavimo takai (77)	0,12	0,25

Ehrlichia canis jautrumo antibiotikams duomenys yra riboti.

5.2. Farmakokinetinės savybės

Isisavinimas

Sušerto doksiciklino biologinis prieinamumas siekia 45 % šunims ir 48 % katėms. Praėjus 3 val. po sušėrimo maksimali koncentracija šunims yra 4,5 µg/ml ir 3,8 µg/ml katėms, vertinant tai, kad doksiciklinas yra greitai absorbuojamas iš virškinamojo trakto.

Pasiskirstymas

Dėl gerai išreikštų fizikocheminių doksiciklino savybių ir aukšto tirpumo riebaluose, doksiciklinas plačiai pasiskirsto organizme. Iš kraujo doksiciklinas pasiskirsto audiniuose, paplitimo rodiklis yra 1,72 l/kg šunims ir 0,9 l/kg katėms. Nustatytas jungimasis su baltymais šunų organizme yra 91,75 % ± 0,63, o literatūroje nurodomas – 91,4 %. Kačių organizme skelbiamuose aprašymuose jungimosi su baltymais rodiklis yra 98,35 % (+/-0.240).

Koncentracija audiniuose, išskyrus odą, yra aukštesnė nei koncentracija plazmoje, įskaitant šalinimo organus (kepenis, inkstus ir žarnyną) ir plaučiuose.

Pašalinimas

Sušėrus vieną kartą, pusinis doksiciklino eliminacijos laikas ($T_{1/2}$) yra 7,84 val. šunims ir 5,82 val. katėms. Šalinamas beveik nepakitusios aktyvios formos (90 %) su išmatomis (apie 75 %), su šlapimu (apie 25 %) ir mažiau kaip 5 % su tulžimi.

6. FARMACINIAI DUOMENYS

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Mikrokristalinė celiuliozė,
magnio stearatas.

6.2. Pagrindiniai nesuderinamumai

Nežinoma.

6.3. Tinkamumo laikas

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, – 3 metai.

6.4. Specialieji laikymo nurodymai

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Lizdinę plokštelę laikyti kartoninėje dėžutėje.

6.5. Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

Polivinilchlorido - acetilo chlorido komplekso ir aliuminio folijos lizdinė plokštelė po 10 tablečių, kartoninėse dėžutėse.

Kartoninė dėžutė su 2 lizdinėmis plokštelėmis po 10 tablečių.
Kartoninė dėžutė su 5 lizdinėmis plokštelėmis po 10 tablečių.
Kartoninė dėžutė su 10 lizdinių plokštelių po 10 tablečių.
Kartoninė dėžutė su 50 lizdinių plokštelių po 10 tablečių.
Kartoninė dėžutė su 100 lizdinių plokštelių po 10 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6. Specialiosios nesunaudoto veterinarinio vaisto ar su jo naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

7. REGISTRUOTOJAS

Pavadinimas

8. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

Pavadinimas

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Pavadinimas

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Pavadinimas

DRAUDIMAS PREKIAUTI, TIEKTI IR (ARBA) NAUDOTI

Nėra.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS**KARTONINĖ DĖŽUTĖ****2 x 10 tablečių, 5 x 10 tablečių, 10 x 10 tablečių, 50 x 10 tablečių, 100 x 10 tablečių****1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS**

{Sugalvotas pavadinimas} 20 mg, tabletės šunims ir katėms
doksiciklino hiklatas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Vienoje tabletėje yra:
doksiciklino (doksiciklino hiklato) 20 mg

3. VAISTO FORMA

Tabletės.

4. PAKUOTĖS DYDIS

2 x 10 tablečių
5 x 10 tablečių
10 x 10 tablečių
50 x 10 tablečių
100 x 10 tablečių

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Šunys ir katės.

6. INDIKACIJA (-OS)**7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS**

Sušerti.
Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA**9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA****10. TINKAMUMO DATA**

Tinka iki {mėnuo/metai}

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Lizdinę plokštelę laikyti kartoninėje dėžutėje.

**12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

Naikinimas: skaityti informacinį lapelį.

**13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI NAUDOJIMO
SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA**

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Pavadinimas

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

Pavadinimas

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Ser. Nr. {numeris}

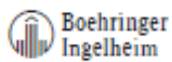
**MINIMALŪS DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ AR
JUOSTELIŲ**

10 tablečių lizdinė plokštelė

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

{Sugalvotas pavadinimas} 20 mg, tabletės šunims ir katėms
doksiciklino hiklatas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS



3. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}

4. SERIJOS NUMERIS

Ser. Nr. {numeris}

5. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“

Tik veterinariniam naudojimui.

B. INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS
{Sugalvotas pavadinimas} 20 mg, tabletės šunims ir katėms

1. REGISSTRUOTOJO IR UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ EEE ŠALYSE ATSAKINGO GAMINTOJO, JEI JIE SKIRTINGI, PAVADINIMAS IR ADRESAS

Registruotojas
Pavadinimas

Gamintojas, atsakingas už vaisto serijos išleidimą
Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
4 Chemin du Calquet
31100 Toulouse
Prancūzija

2. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

{Sugalvotas pavadinimas} 20 mg, tabletės šunims ir katėms
doksiciklino hiklatas

3. VEIKLIOJI (-IOSIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

Vienoje tabletėje yra:

veikliosios medžiagos:

doksiciklino (doksiciklino hiklato)

20 mg.

Nuo šviesiai geltonos iki geltonos spalvos, abipus išgaubtos, apvalios, su įranta tabletės.
Tabletės gali būti dalijamos į dvi lygias dalis.

4. INDIKACIJA (-OS)

Šunys

Gydyti, sergant kvėpavimo takų ligomis, įskaitant rinitu, tonzilitu, bronchopneumonija, kurių sukėlėjai *Bordetella bronchiseptica* ir *Pasteurella* spp. jautrūs doksiciklinui.

Gydyti sergant šunų erlichioze, kurių sukėlėja *Ehrlichia canis*.

Katės

Gydyti, sergant kvėpavimo takų ligomis, įskaitant rinitu, tonzilitu, bronchopneumonija, kurių sukėlėjai *Bordetella bronchiseptica* ir *Pasteurella* spp. jautrūs doksiciklinui.

5. KONTRAINDIKACIJOS

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui veikliajai medžiagai ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.
Negalima naudoti gyvūnams, sergantiems inkstų ar kepenų nepakankamumu.
Negalima naudoti gyvūnams, sergantiems ligomis, susijusiomis su vėmimu ar disfagija (pasunkėjęs rijimas) (žr. p. „NEPALANKIOS REAKCIJOS“).

Negalima naudoti gyvūnams, apie kurių jautrumą šviesai yra žinoma. (žr. p. „NEPALANKIOS REAKCIJOS“).

Negalima naudoti šuniukams ir kačiukams, galutinai nesusiformavus dantų emaliui.

6. NEPALANKIOS REAKCIJOS

Labai retai spontaniškuose pranešimuose buvo pranešta apie nepalankias virškinimo trakto reakcijas, tokias kaip vėmimas, pykinimas (požymiai, kad gyvūnas gali sirgti), salivacija (pagausėjęs seilėtekis), ezofagitas (stemplės dirginimas) ir viduriavimas.

Fotosensibilizacija ir fotodermatitas (odos sudirginimas) gali pasireikšti gydant tetraciklinais, intensyvaus saulės šviesos ar ultravioletinių spindulių poveikyje (žr. p. „KONTRAINDIKACIJOS“).

Naudojant tetraciklinus dantų formavimosi metu, gali pakisti dantų emalio spalva.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (nepalankios reakcijos pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų),
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gydytų gyvūnų),
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gydytų gyvūnų),
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gydytų gyvūnų),
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

Pastebėjus bet kokią šalutinį poveikį, net ir nepaminėtą šiame informaciniame lapelyje, arba manant, kad vaistas neveikė, būtina informuoti veterinarijos gydytoją.

7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Šunys ir katės.

8. DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Tabletes reikia sušerti.

Reikia skirti 10 mg doksiciklino 1 kg kūno svorio arba 1 tabletę 2 kg kūno svorio, vieną kartą per dieną.

Paros dozė gali būti padalijama ir skiriama du kartus per dieną. Gydomo trukmė priklauso nuo klinikinių ligos požymių bei atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Liga	Dozių režimas	Gydymo trukmė
Kvėpavimo takų infekcijos	10 mg/kg per dieną	5-10 dienų
Šunų erlichiozė	10 mg/kg per dieną	28 dienos

9. NUORODOS DĖL TINKAMO NAUDOJIMO

Tiksliam dozių skyrimui užtikrinti, reikia gyvūnų kūno svorį nustatyti kaip įmanoma tiksliau, kad būtų išvengta perdozavimo ar per mažos dozės skyrimo. Norint koreguoti dozes, tabletes galima padalyti į dvi lygias dalis.. Kad išvengti vėmimo, tabletes būtina skirti su pašaru.

10. IŠLAUKA

Netaikytina.

11. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

Saugoti nuo vaikų.

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Lizdinę plokštelę laikyti kartoninėje dėžutėje.

Šio veterinarinio vaisto negalima naudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant kartoninės dėžutės po „Tinka iki“. Vaistas tinkamas naudoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

12. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI

Specialieji įspėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Veterinarijos gydytojui

Ehrlichia canis infekcija: gydymą reikia pradėti pasireiškus pirmiesiems ligos požymiams. Visiškas patogeno išnaikinimas ne visada pasiekiamas, bet tęsiant gydymą 28 dienas, klinikiniai ligos požymiai išnyksta ir sumažėja bakterinis užteršimas. Ilgesnė gydymo trukmė, atsakingam veterinarinio gydytojui įvertinus naudą ir riziką, gali būti taikoma ypač sunkiais ar lėtiniais erlichiozės atvejais. Visi gydomi pacientai turėtų būti reguliariai stebimi, net pasibaigus gydymo kursui.

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Norint išvengti vėmimo ir sumažinti galimo stemplės sudirginimo, tabletes reikia skirti su pašaru.

Skiriant vaistą jauniems gyvūnams, reikia atkreipti dėmesį į tai, kad naudojant tetraciklinus dantų formavimosi metu, gali pakisti dantų emalio spalva. Tačiau remiantis literatūriniais šaltiniais, spalvos pakitimus doksiciklinas sukelia rečiau nei kiti tetraciklinai, nes prasčiau jungiasi su kalciumu.

Veterinarijos gydytojui

Veterinarinio vaisto skirimas turi būti pagrįstas nustatytu ir įvertintu patogenų jautrumu. Jei neįmanoma tai atlikti, gydymas turi būti pagrįstas epidemiologine informacija ir žiniomis apie patogenų jautrumą, atsižvelgiant į vietinę ir (arba) regioninę situaciją.

Naudojant veterinarinį vaistą ne pagal pateiktą naudojimo aprašymą informaciniame lapelyje, gali padidėti bakterijų atsparumas doksiciklinui, taip pat gali sumažėti gydymo efektyvumas skiriant kitus tetraciklinus dėl galimo jų kryžminio veikimo principo.

Veterinarinio vaisto naudojimas turi būti paremtas vadovaujantis oficialia, nacionaline ir vietos antimikrobine politika.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Žmonės, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas doksiciklinui ar kitiems tetraciklinams, turi vengti sąlyčio su veterinariniu vaistu, o taip pat naudojant šį veterinarinį vaistą, būtinos asmeninės apsaugos priemonės (pirštinės).

Esant odos sudirginimui, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Atsitiktinai prarijus, ypač vaikams, gali atsirasti nepalankių reakcijų, tokių kaip vėmimas. Norint išvengti atsitiktinio prarijimo, lizduotę būtina įdėti atgal į kartoninę dėžutę ir laikyti saugioje vietoje.

Atsitiktinai prarijus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Vaikingumas ir laktacija

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nenustatytas joks doksiciklino teratogeninis ar fetotoksinis poveikis (apsigimimai ar vaisiaus deformacijos). Tačiau nesant tyrimų su paskirties gyvūnų rūšimis, nerekomenduojama naudoti vaisingumo metu.

Nauodoti atsakingam veterinarinio gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Doksiciklino negalima naudoti kartu su kitais antibiotikais, ypač veikiančiais baktericidiškai, tokiais kaip β-laktaminiai (pvz., penicilinas, ampicilinas). Gali atsirasti kryžminis atsparumas kitiems tetraciklinams. Kartu naudojant barbitūratų (kai kurie raminamieji vaistai ar raminamieji), fenitoiną ir karbamazepiną (dviejų tipų antiepilepsiniai vaistai) mažėja doksiciklino pusinės eliminacijos laikas.

Dozavimo koregavimas gali būti būtinas pacientams, kuriems taikomas antitrombozinis gydymas (kraujo krešėjimą mažinančiais vaistais), nes tetraciklinai mažina protrombino aktyvumą plazmoje.

Būtina vengti kartu naudoti geriamąsias absorbuojančias, antacidines medžiagas (skrandžio rūgštį neutralizuojantys vaistai) ir preparatus, kurių sudėtyje yra daugiavalenčių katijonų, nes jie slopina doksiciklino įsisavinimą.

Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai)

Sugirdžius 5 kartus didesnę nei rekomenduotina dozę, šunys kartais gali imti vemti. Sugirdžius 5 kartus didesnę dozę, padidėja ALT, GGT, ALP ir bendro bilirubino lygis.

13. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.

Veterinarijos gydytojas gali patarti, ką daryti su nereikalingais vaistais. Tai turėtų padėti saugoti aplinką.

14. INFORMACINIO LAPELIO PASKUTINIOJO PATVIRTINIMO DATA

Pavadinimas

15. KITA INFORMACIJA

Pakuotės dydžiai:

2 x 10 tablečių, 5 x 10 tablečių, 10 x 10 tablečių, 50 x 10 tablečių, 100 x 10 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Norint gauti informacijos apie šį veterinarinį vaistą, prašome susisiekti su rinkodaros teisės turėtojo vietiniu atstovu.

I PRIEDAS
VETERINARINIO VAISTO APRAŠAS

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

{Sugalvotas pavadinimas} 100 mg, tabletės šunims ir katėms

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje tabletėje yra:

veikliosios medžiagos:

doksiciklino (doksiciklino hiklato)

100 mg.

Išsamų pagalbinių medžiagų sąrašą žr. 6.1 p.

3. VAISTO FORMA

Tabletės.

Nuo šviesiai geltonos iki geltonos spalvos, abipus išgaubtos, apvalios, su įranta tabletės.

Tabletės gali būti dalijamos į dvi lygias dalis.

4. KLINIKINIAI DUOMENYS

4.1. Paskirties gyvūnų rūšis (-ys)

Šunys ir katės.

4.2. Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Šunys

Gydyti, sergant kvėpavimo takų ligomis, įskaitant rinitu, tonzilitu, bronchopneumonija, kurių sukėlėjai *Bordetella bronchiseptica* ir *Pasteurella* spp. jautrūs doksiciklinui.

Gydyti sergant šunų erlichioze, kurių sukėlėja *Ehrlichia canis*.

Katės

Gydyti, sergant kvėpavimo takų ligomis, įskaitant rinitu, tonzilitu, bronchopneumonija, kurių sukėlėjai *Bordetella bronchiseptica* ir *Pasteurella* spp. jautrūs doksiciklinui.

4.3. Kontraindikacijos

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui veikliajai medžiagai ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

Negalima naudoti gyvūnams, sergantiems inkstų ar kepenų nepakankamumu.

Negalima naudoti gyvūnams, sergantiems ligomis, susijusiomis su vėmimu ar disfagija (žr. 4.6.p.)

Negalima naudoti gyvūnams, apie kurių jautrumą šviesai yra žinoma. (žr. 4.6.p.).

Negalima naudoti šuniukams ir kačiukams, galutinai nesusiformavus dantų emaliui.

4.4. Specialieji išpėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Ehrlichia canis infekcija: gydymą reikia pradėti pasireiškus pirmiesiems ligos požymiams. Visiškas patogeno išnaikinimas ne visada pasiekiamas, bet tęsiant gydymą 28 dienas, klinikiniai ligos požymiai išnyksta ir sumažėja bakterinis užteršimas. Ilgesnė gydymo trukmė, atsakingam veterinarijos gydytojui

įvertinus naudą ir riziką, gali būti taikoma ypač sunkiais ar lėtiniais erlichiozės atvejais. Visi gydomi pacientai turėtų būti reguliariai stebimi, net pasibaigus gydymo kursui.

4.5. Specialiosios naudojimo atsargumo priemonės

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Norint išvengti vėmimo ir sumažinti galimo stemplės sudirginimo, tabletes reikia skirti su pašaru.

Skiriant vaistą jauniems gyvūnams, reikia atkreipti dėmesį į tai, kad naudojant tetraciklinus dantų formavimosi metu, gali pakisti dantų emalio spalva. Tačiau remiantis literatūriniais šaltiniais, spalvos pakitimus doksiciklinas sukelia rečiau nei kiti tetraciklinai, nes prasčiau jungiasi su kalciumu.

Veterinarinio vaisto skirimas turi būti pagrįstas nustačius ir įvertinus patogenų jautrumą. Jei neįmanoma tai atlikti, gydymas turi būti pagrįstas epidemiologine informacija ir žiniomis apie patogenų jautrumą, atsižvelgiant į vietinę ir (arba) regioninę situaciją.

Naudojant veterinarinį vaistą ne pagal pateiktą naudojimo aprašymą veterinarinio vaisto apraše (VVA), gali padidėti bakterijų atsparumas doksiciklinui, taip pat gali sumažėti gydymo efektyvumas skiriant kitus tetraciklinus dėl galimo jų kryžminio veikimo principo.

Veterinarinio vaisto naudojimas turi būti paremtas vadovaujantis oficialia, nacionaline ir vietos antimikrobine politika.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojančiams vaistą gyvūnams

Žmonės, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas doksiciklinui ar kitiems tetraciklinams, turi vengti sąlyčio su veterinariniu vaistu, o taip pat naudojant šį veterinarinį vaistą, būtinos asmeninės apsaugos priemonės (pirštinės).

Esant odos sudirginimui, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Atsitiktinai prarijus, ypač vaikams, gali atsirasti nepalankių reakcijų, tokių kaip vėmimas. Norint išvengti atsitiktinio prarijimo, lizduotę būtina įdėti atgal į kartoninę dėžutę ir laikyti saugioje vietoje.

Atsitiktinai prarijus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

4.6. Nepalankios reakcijos (dažnumas ir sunkumas)

Labai retai spontaniškuose pranešimuose buvo pranešta apie nepalankias virškinimo trakto reakcijas, tokias kaip vėmimas, pykinimas, seilėtekis, stemplės uždegimas ir viduriavimas.

Fotosensibilizacija ir fotodermatitas gali pasireikšti gydant tetraciklinais, intensyvaus saulės šviesos ar ultravioletinių spindulių poveikyje (žr. 4.3 p.).

Naudojant tetraciklinus dantų formavimosi metu, gali pakisti dantų emalio spalva.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (nepalanki (-ios) reakcija (-os) pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų),
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gydytų gyvūnų),
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gydytų gyvūnų),
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gydytų gyvūnų),
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

4.7. Naudojimas vaikingumo, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nenustatytas joks teratogeninis ar fetotoksinis poveikis. Tačiau nesant tyrimų su paskirties gyvūnų rūšimis, nerekomenduojama naudoti vaikingumo metu.

Nauodoti atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus riziką ir naudą.

4.8. Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Doksiciklino negalima naudoti kartu su kitais antibiotikais, ypač veikiančiais baktericidiškai tokiais kaip β -laktaminiai. Gali atsirasti kryžminis atsparumas kitiems tetraciklinams.

Kartu naudojant barbitūratų, fenitoiną arba karbamazepiną, mažėja doksiciklino pusinės eliminacijos laikas.

Dozavimo koregavimas gali būti būtinas pacientams, kuriems taikomas antitrombozinis gydymas, nes tetraciklinai mažina protrombino aktyvumą plazmoje.

Būtina vengti kartu naudoti geriamąsias absorbuojančias, antacidines medžiagas ir preparatus, kurių sudėtyje yra daugiavalenčių kationų, nes jie slopina doksiciklino įsisavinimą.

4.9. Dozės ir naudojimo būdas

Tabletes reikia sušerti.

Reikia skirti 10 mg doksiciklino 1 kg kūno svorio arba 1 tabletę 10 kg kūno svorio, vieną kartą per dieną. Tiksliai dozių skyrimui užtikrinti, reikia gyvūnų kūno svorį nustatyti kaip įmanoma tiksliau, kad būtų išvengta perdozavimo ar per mažos dozės skyrimo. Norint koreguoti dozę, tabletes galima dalyti į dvi lygias dalis. Paros dozė gali būti padalijama ir skiriama du kartus per dieną.

Gydymo trukmė priklauso nuo klinikinių ligos požymių bei atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Liga	Dozių režimas	Gydymo trukmė
Kvėpavimo takų infekcijos	10 mg/kg per dieną	5-10 dienų
Šunų erlichiozė	10 mg/kg per dieną	28 dienos

4.10. Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai), jei būtina

Sugirdžius 5 kartus didesnę nei rekomenduotina dozę, šunys kartais gali imti vemti. Sugirdžius 5 kartus didesnę dozę, padidėja ALT, GGT, ALP ir bendro bilirubino lygis.

4.11. Išlauka

Netaikytina.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

Farmakoterapinė grupė: sisteminio poveikio antibakterinės medžiagos, tetraciklinai.

ATCvet kodas: QJ01AA02.

5.1. Farmakodinaminės savybės

Doksiciklinas – plataus veikimo spektro tetraciklinų grupės antibiotikas, veikiantis daugumą gramteigiamų ir gramneigiamų mikroorganizmų, įskaitant aerobines ir anaerobines padermes. Doksiciklinas slopina bakterijų baltymų sintezę, jungdamasis prie 30-S ribosomų subvienetų. Tai atsitinka kai aminoacetyl-t RNR jungiasi prie mRNR ribosomos komplekso, ir sutrikdo amino rūgščių jungimąsi prie prailgintos baltymų grandinės; doksiciklinas turi daugiausia bakterijas slopinančio aktyvumo.

Doksiciklino įsiskverbimas į bakterijos ląstelę vyksta dėka aktyvaus transportavimo ir pasyvios difuzijos. Pagrindiniai atsparumo tetraciklino klasės antibiotikams mechanizmai yra efliuksas ir ribosomas apsaugantys baltymai. Trečias mechanizmas yra fermentinis inaktyvinimas. Netiesioginis genų atsparumas gali būti įgyjamas plazmidžių ar transpozonų dėka, pvz. *tet(M)*, *tet(O)* ir *tet(B)*, kurie randami abiejuose gramteigiamuose ir gramneigiamuose organizmuose, įskaitant išskirtus kliniškai.

Kryžminis atsparumas kitiems tetraciklinams yra dažnas, tačiau jis priklauso nuo atsparumo išsivystymo mechanizmų. Kadangi doksiciklinas geriau tirpsta riebaluose ir geriau prasiskverbia per ląstelių membranas (lyginant su tetraciklinu), jis pasižymi tam tikro laipsnio veiksmingumu prieš mikroorganizmus, kurie įgiję atsparumą tetraciklinams dėka efliukso siurblių. Tačiau ribosomas apsaugančių baltymų buvimas suteikia kryžminį atsparumą doksiciklinui.

Žemiau išvardintos MIC reikšmės tam tikrom bakterijų rūšims buvo renkamos tarp 2017 ir 2018 m. kaip dalis vykstančių Europos stebėsenos tyrimų:

Bakterijų patogenas	Kilmė (tirtų padermių skaičius)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Šunys - kvėpavimo takai (38)	0,12	0,5
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Katės – kvėpavimo takai (11)	0,12	0,12
<i>Pasteurella spp.</i>	Šunys - kvėpavimo takai (27)	0,12	0,25
<i>Pasteurella spp.</i>	Katės – kvėpavimo takai (77)	0,12	0,25

Ehrlichia canis jautrumo antibiotikams duomenys yra riboti.

5.2. Farmakokinetinės savybės

Isisavinimas

Sušerto doksiciklino biologinis prieinamumas siekia 45 % šunims ir 48 % katėms. Praėjus 3 val. po sušėrimo maksimali koncentracija šunims yra 4,5 µg/ml ir 3,8 µg/ml katėms, vertinant tai, kad doksiciklinas yra greitai absorbuojamas iš virškinamojo trakto.

Pasiskirstymas

Dėl gerai išreikštų fizikocheminių doksiciklino savybių ir aukšto tirpumo riebaluose, doksiciklinas plačiai pasiskirsto organizme. Iš kraujo doksiciklinas pasiskirsto audiniuose, paplitimo rodiklis yra 1,72 l/kg šunims ir 0,9 l/kg katėms. Nustatytas jungimasis su baltymais šunų organizme yra 91,75 % ± 0,63, o literatūroje nurodomas – 91,4 %. Kačių organizme skelbiamuose aprašymuose jungimosi su baltymais rodiklis yra 98,35 % (+/-0.240).

Koncentracija audiniuose, išskyrus odą, yra aukštesnė nei koncentracija plazmoje, įskaitant šalinimo organus (kepenis, inkstus ir žarnyną) ir plaučiuose.

Pašalinimas

Sušėrus vieną kartą, pusinis doksiciklino eliminacijos laikas ($T_{1/2}$) yra 7,84 val. šunims ir 5,82 val. katėms. Šalinamas beveik nepakitusios aktyvios formos (90 %) su išmatomis (apie 75 %), su šlapimu (apie 25 %) ir mažiau kaip 5 % su tulžimi.

6. FARMACINIAI DUOMENYS

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Mikrokristalinė celiuliozė,
magnio stearatas.

6.2. Pagrindiniai nesuderinamumai

Nežinoma.

6.3. Tinkamumo laikas

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, – 3 metai.

6.4. Specialieji laikymo nurodymai

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Lizdinę plokštelę laikyti kartoninėje dėžutėje.

6.5. Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

Polivinilchlorido - acetilo chlorido komplekso ir aliuminio folijos lizdinė plokštelė po 10 ar 50 tablečių, kartoninėse dėžutėse.

Kartoninė dėžutė su 1 lizdine plokšte po 50 tablečių.
Kartoninė dėžutė su 2 lizdinėmis plokštelėmis po 10 tablečių.
Kartoninė dėžutė su 5 lizdinėmis plokštelėmis po 10 tablečių.
Kartoninė dėžutė su 10 lizdinių plokštelių po 10 tablečių.
Kartoninė dėžutė su 50 lizdinių plokštelių po 10 tablečių.
Kartoninė dėžutė su 100 lizdinių plokštelių po 10 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6. Specialiosios nesunaudoto veterinarinio vaisto ar su jo naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

7. REGISTRUOTOJAS

Pavadinimas

8. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

Pavadinimas

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Pavadinimas

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Pavadinimas

DRAUDIMAS PREKIAUTI, TIEKTI IR (ARBA) NAUDOTI

Nėra.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS**KARTONINĖ DĖŽUTĖ**

1 x 50 tablečių, 2 x 10 tablečių, 5 x 10 tablečių, 10 x 10 tablečių, 50 x 10 tablečių, 100 x 10 tablečių

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

{Sugalvotas pavadinimas} 100 mg, tabletės šunims ir katėms
doksiciklino hiklatas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Vienoje tabletėje yra:
doksiciklino (doksiciklino hiklato) 100 mg

3. VAISTO FORMA

Tabletės.

4. PAKUOTĖS DYDIS

1 x 50 tablečių
2 x 10 tablečių
5 x 10 tablečių
10 x 10 tablečių
50 x 10 tablečių
100 x 10 tablečių

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Šunys ir katės.

6. INDIKACIJA (-OS)**7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS**

Sušerti.
Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Lizdinę plokštelę laikyti kartoninėje dėžutėje.

**12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

Naikinimas: skaityti informacinį lapelį.

**13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI NAUDOJIMO
SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA**

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Pavadinimas

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

Pavadinimas

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Ser. Nr. {numeris}

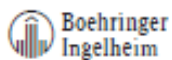
MINIMALŪS DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ AR JUOSTELIŲ

10 tablečių ir 50 tablečių lizdinė plokštelė

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

{Sugalvotas pavadinimas} 100 mg, tabletės šunims ir katėms
doksiciklino hiklatas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS



3. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}

4. SERIJOS NUMERIS

Ser. Nr. {numeris}

5. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“

Tik veterinariniam naudojimui.

B. INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS
{Sugavotas pavadinimas} 100 mg, tabletės šunims ir katėms

1. REGISSTRUOTOJO IR UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ EEE ŠALYSE ATSAKINGO GAMINTOJO, JEI JIE SKIRTINGI, PAVADINIMAS IR ADRESAS

Registruotojas
Pavadinimas

Gamintojas, atsakingas už vaisto serijos išleidimą
Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
4 Chemin du Calquet
31100 Toulouse
Prancūzija

2. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

{Sugavotas pavadinimas} 100 mg, tabletės šunims ir katėms
doksiciklino hiklatas

3. VEIKLIOJI (-IOSIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

Vienoje tabletėje yra:

veikliosios medžiagos:

doksiciklino (doksiciklino hiklato) 100 mg.

Nuo šviesiai geltonos iki geltonos spalvos, abipus išgaubtos, apvalios, su įranta tabletės.
Tabletės gali būti dalijamos į dvi lygias dalis.

4. INDIKACIJA (-OS)

Šunys

Gydyti, sergant kvėpavimo takų ligomis, įskaitant rinitu, tonzilitu, bronchopneumonija, kurių sukėlėjai *Bordetella bronchiseptica* ir *Pasteurella* spp. jautrūs doksiciklinui.

Gydyti sergant šunų erlichioze, kurių sukėlėja *Ehrlichia canis*.

Katės

Gydyti, sergant kvėpavimo takų ligomis, įskaitant rinitu, tonzilitu, bronchopneumonija, kurių sukėlėjai *Bordetella bronchiseptica* ir *Pasteurella* spp. jautrūs doksiciklinui.

5. KONTRAINDIKACIJOS

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui veikliajai medžiagai ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.
Negalima naudoti gyvūnams, sergantiems inkstų ar kepenų nepakankamumu.
Negalima naudoti gyvūnams, sergantiems ligomis, susijusiomis su vėmimu ar disfagija (pasunkėjęs rijimas) (žr. p. „NEPALANKIOS REAKCIJOS“).

Negalima naudoti gyvūnams, apie kurių jautrumą šviesai yra žinoma. (žr. p. „NEPALANKIOS REAKCIJOS“).

Negalima naudoti šuniukams ir kačiukams, galutinai nesusiformavus dantų emaliui.

6. NEPALANKIOS REAKCIJOS

Labai retai spontaniškuose pranešimuose buvo pranešta apie nepalankias virškinimo trakto reakcijas, tokias kaip vėmimas, pykinimas (požymiai, kad gyvūnas gali sirgti), salivacija (pagausėjęs seilėtekis), ezofagitas (stemplės dirginimas) ir viduriavimas.

Fotosensibilizacija ir fotodermatitas (odos sudirginimas) gali pasireikšti gydant tetraciklinais, intensyvaus saulės šviesos ar ultravioletinių spindulių poveikyje (žr. p. „KONTRAINDIKACIJOS“).

Naudojant tetraciklinus dantų formavimosi metu, gali pakisti dantų emalio spalva.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (nepalankios reakcijos pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų),
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gydytų gyvūnų),
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gydytų gyvūnų),
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gydytų gyvūnų),
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

Pastebėjus bet kokią šalutinį poveikį, net ir nepaminėtą šiame informaciniame lapelyje, arba manant, kad vaistas neveikė, būtina informuoti veterinarijos gydytoją.

7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Šunys ir katės.

8. DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Tabletes reikia sušerti.

Reikia skirti 10 mg doksiciklino 1 kg kūno svorio arba 1 tabletę 10 kg kūno svorio, vieną kartą per dieną. Paros dozė gali būti padalijama ir skiriama du kartus per dieną. Gydomo trukmė priklauso nuo klinikinių ligos požymių bei atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Liga	Dozių režimas	Gydymo trukmė
Kvėpavimo takų infekcijos	10 mg/kg per dieną	5-10 dienų
Šunų erlichiozė	10 mg/kg per dieną	28 dienos

9. NUORODOS DĖL TINKAMO NAUDOJIMO

Tiksliam dozių skyrimui užtikrinti, reikia gyvūnų kūno svorį nustatyti kaip įmanoma tiksliau, kad būtų išvengta perdozavimo ar per mažos dozės skyrimo. Norint koreguoti dozę, tabletes galima padalyti į dvi lygias dalis. Kad išvengti vėmimo, tabletes būtina skirti su pašaru.

10. IŠLAUKA

Netaikytina.

11. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

Saugoti nuo vaikų.

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Lizdinę plokštelę laikyti kartoninėje dėžutėje.

Šio veterinarinio vaisto negalima naudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant kartoninės dėžutės po „Tinka iki“. Vaistas tinkamas naudoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

12. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI

Specialieji įspėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Veterinarijos gydytojai

Ehrlichia canis infekcija: gydymą reikia pradėti pasireiškus pirmiesiems ligos požymiams. Visiškas patogeno išnaikinimas ne visada pasiekiamas, bet tęsiant gydymą 28 dienas, klinikiniai ligos požymiai išnyksta ir sumažėja bakterinis užteršimas. Ilgesnė gydymo trukmė, atsakingam veterinarinio gydytojai įvertinus naudą ir riziką, gali būti taikoma ypač sunkiais ar lėtiniais erlichiozės atvejais. Visi gydomi pacientai turėtų būti reguliariai stebimi, net pasibaigus gydymo kursui.

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Norint išvengti vėmimo ir sumažinti galimo stemplės sudirginimo, tabletes reikia skirti su pašaru.

Skiriant vaistą jauniems gyvūnams, reikia atkreipti dėmesį į tai, kad naudojant tetraciklinus dantų formavimosi metu, gali pakisti dantų emalio spalva. Tačiau remiantis literatūriniais šaltiniais, spalvos pakitimus doksiciklinas sukelia rečiau nei kiti tetraciklinai, nes prasčiau jungiasi su kalciumu.

Veterinarijos gydytojai

Veterinarinio vaisto skirimas turi būti pagrįstas nustatius ir įvertinus patogenų jautrumą. Jei neįmanoma tai atlikti, gydymas turi būti pagrįstas epidemiologine informacija ir žiniomis apie patogenų jautrumą, atsižvelgiant į vietinę ir (arba) regioninę situaciją.

Naudojant veterinarinį vaistą ne pagal pateiktą naudojimo aprašymą informaciniame lapelyje, gali padidėti bakterijų atsparumas doksiciklinui, taip pat gali sumažėti gydymo efektyvumas skiriant kitus tetraciklinus dėl galimo jų kryžminio veikimo principo.

Veterinarinio vaisto naudojimas turi būti paremtas vadovaujantis oficialia, nacionaline ir vietos antimikrobine politika.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Žmonės, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas doksiciklinui ar kitiems tetraciklinams, turi vengti sąlyčio su veterinariniu vaistu, o taip pat naudojant šį veterinarinį vaistą, būtinos asmeninės apsaugos priemonės (pirštinės).

Esant odos sudirginimui, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Atsitiktinai prarijus, ypač vaikams, gali atsirasti nepalankių reakcijų, tokių kaip vėmimas. Norint išvengti atsitiktinio prarijimo, lizduotę būtina įdėti atgal į kartoninę dėžutę ir laikyti saugioje vietoje.

Atsitiktinai prarijus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Vaikingumas ir laktacija

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nenustatytas joks doksiciklino teratogeninis ar fetotoksinis poveikis (apsigimimai ar vaisiaus deformacijos). Tačiau nesant tyrimų su paskirties gyvūnų rūšimis, nerekomenduojama naudoti vaikingumo metu.

Nauodoti atsakingam veterinarinio gydytojai įvertinus naudą ir riziką.

Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Doksiciklino negalima naudoti kartu su kitais antibiotikais, ypač veikiančiais baktericidiškai, tokiais kaip β-laktaminiai (pvz., penicilinas, ampicilinas). Gali atsirasti kryžminis atsparumas kitiems tetraciklinams.

Kartu naudojant barbitūratų (kai kurie raminantys vaistai ar raminamieji), fenitoiną ir karbamazepiną (dviejų tipų antiepilepsiniai vaistai) mažėja doksiciklino pusinės eliminacijos laikas.

Dozavimo koregavimas gali būti būtinas pacientams, kuriems taikomas antitrombozinis gydymas (kraujo krešėjimą mažinančiais vaistais), nes tetraciklinai mažina protrombino aktyvumą plazmoje.

Būtina vengti kartu naudoti geriamąsias absorbuojančias, antacidines medžiagas (skrandžio rūgštį neutralizuojantys vaistai) ir preparatus, kurių sudėtyje yra daugiavalenčių katijonų, nes jie slopina doksiciklino įsisavinimą.

Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai)

Sugirdžius 5 kartus didesnę nei rekomenduotina dozę, šunys kartais gali imti vemti. Sugirdžius 5 kartus didesnę dozę, padidėja ALT, GGT, ALP ir bendro bilirubino lygis.

13. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.

Veterinarijos gydytojas gali patarti, ką daryti su nereikalingais vaistais. Tai turėtų padėti saugoti aplinką.

14. INFORMACINIO LAPELIO PASKUTINIOJO PATVIRTINIMO DATA

Pavadinimas

15. KITA INFORMACIJA

Pakuotės dydžiai:

1 x 50 tablečių, 2 x 10 tablečių, 5 x 10 tablečių, 10 x 10 tablečių, 50 x 10 tablečių, 100 x 10 tablečių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Norint gauti informacijos apie šį veterinarinį vaistą, prašome susisiekti su rinkodaros teisės turėtojo vietiniu atstovu.

I PRIEDAS
VETERINARINIO VAISTO APRAŠAS

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

{Sugalvotas pavadinimas}, 250 mg, tabletės šunims

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje tabletėje yra:

veikliosios medžiagos:

doksiciklino (doksiciklino hiklato)

250 mg.

Išsamų pagalbinių medžiagų sąrašą žr. 6.1 p.

3. VAISTO FORMA

Tabletės.

Nuo šviesiai geltonos iki geltonos spalvos, abipus išgaubtos, apvalios, su įranta tabletės.

Tabletės gali būti dalijamos į dvi lygias dalis.

4. KLINIKINIAI DUOMENYS

4.1. Paskirties gyvūnų rūšis (-ys)

Šunys.

4.2. Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Gdyti, sergant kvėpavimo takų ligomis, įskaitant rinitu, tonzilitu, bronchopneumonija, kurių sukėlėjai *Bordetella bronchiseptica* ir *Pasteurella* spp. jautrūs doksiciklinui.

Gdyti sergant šunų erlichioze, kurių sukėlėja *Ehrlichia canis*.

4.3. Kontraindikacijos

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui veikliajai medžiagai ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

Negalima naudoti gyvūnams, sergantiems inkstų ar kepenų nepakankamumu.

Negalima naudoti gyvūnams, sergantiems ligomis, susijusiomis su vėmimu ar disfagija (žr. 4.6.p.)

Negalima naudoti gyvūnams, apie kurių jautrumą šviesai yra žinoma. (žr. 4.6.p.).

Negalima naudoti šuniukams, galutinai nesusiformavus dantų emaliui.

4.4. Specialieji įspėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Ehrlichia canis infekcija: gydymą reikia pradėti pasireiškus pirmiesiems ligos požymiams. Visiškas patogeno išnaikinimas ne visada pasiekiamas, bet tęsiant gydymą 28 dienas, klinikiniai ligos požymiai išnyksta ir sumažėja bakterinis užteršimas. Ilgesnė gydymo trukmė, atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką, gali būti taikoma ypač sunkiais ar lėtiniais erlichiozės atvejais. Visi gydomi pacientai turėtų būti reguliariai stebimi, net pasibaigus gydymo kursui.

4.5. Specialiosios naudojimo atsargumo priemonės

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Norint išvengti vėmimo ir sumažinti galimo stemplės sudirginimo, tabletes reikia skirti su pašaru.

Skiriant vaistą jauniems gyvūnams, reikia atkreipti dėmesį į tai, kad naudojant tetraciklinus dantų formavimosi metu, gali pakisti dantų emalio spalva. Tačiau remiantis literatūriniais šaltiniais, spalvos pakitimus doksiciklinas sukelia rečiau nei kiti tetraciklinai, nes prasčiau jungiasi su kalciumu.

Veterinarinio vaisto skirimas turi būti pagrįstas nustatius ir įvertinus patogenų jautrumą. Jei neįmanoma tai atlikti, gydymas turi būti pagrįstas epidemiologine informacija ir žiniomis apie patogenų jautrumą, atsižvelgiant į vietinę ir (arba) regioninę situaciją.

Naudojant veterinarinį vaistą ne pagal pateiktą naudojimo aprašymą veterinarinio vaisto apraše (VVA), gali padidėti bakterijų atsparumas doksiciklinui, taip pat gali sumažėti gydymo efektyvumas skiriant kitus tetraciklinus dėl galimo jų kryžminio veikimo principo.

Veterinarinio vaisto naudojimas turi būti paremtas vadovaujantis oficialia, nacionaline ir vietos antimikrobine politika.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Žmonės, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas doksiciklinui ar kitiems tetraciklinams, turi vengti sąlyčio su veterinariniu vaistu, o taip pat naudojant šį veterinarinį vaistą, būtinos asmeninės apsaugos priemonės (pirštinės).

Esant odos sudirginimui, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinę lapelį ar etiketę.

Atsitiktinai prarijus, ypač vaikams, gali atsirasti nepalankių reakcijų, tokių kaip vėmimas. Norint išvengti atsitiktinio prarijimo, lizduotę būtina įdėti atgal į kartoninę dėžutę ir laikyti saugioje vietoje.

Atsitiktinai prarijus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinę lapelį ar etiketę.

4.6. Nepalankios reakcijos (dažnumas ir sunkumas)

Labai retai spontaniškuose pranešimuose buvo pranešta apie nepalankias virškinimo trakto reakcijas, tokias kaip vėmimas, pykinimas, seilėtekis, stemplės uždegimas ir viduriavimas.

Fotosensibilizacija ir fotodermatitas gali pasireikšti gydant tetraciklinais, intensyvaus saulės šviesos ar ultravioletinių spindulių poveikyje (žr. 4.3 p.).

Naudojant tetraciklinus dantų formavimosi metu, gali pakisti dantų emalio spalva.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (nepalanki (-ios) reakcija (-os) pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų),
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gydytų gyvūnų),
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gydytų gyvūnų),
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gydytų gyvūnų),
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

4.7. Naudojimas vaikingumo, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nenustatytas joks teratogeninis ar fetotoksinis poveikis.

Tačiau nesant tyrimų su paskirties gyvūnų rūšimis, nerekomenduojama naudoti vaikingumo metu.

Nauodoti atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus riziką ir naudą.

4.8. Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Doksiciklino negalima vartoti kartu su kitais antibiotikais, ypač veikiančiais baktericidiškai, tokiais kaip β-laktaminiai. Gali atsirasti kryžminis atsparumas kitiems tetraciklinams.

Kartu naudojant barbitūratų, fenitoiną arba karbamazepiną, mažėja doksiciklino pusinės eliminacijos laikas.

Dozavimo koregavimas gali būti būtinas pacientams, kuriems taikomas antitrombozinis gydymas, nes tetraciklinai mažina protrombino aktyvumą plazmoje.

Būtina vengti kartu naudoti geriamąsias absorbuojančias, antacidines medžiagas ir preparatus, kurių sudėtyje yra daugiavalenčių katijonų, nes jie slopina doksiciklino įsisavinimą.

4.9. Dozės ir naudojimo būdas

Tabletes reikia sušerti.

Reikia skirti 10 mg doksiciklino 1 kg kūno svorio arba 1 tabletę 25 kg kūno svorio, vieną kartą per dieną. Tiksliai dozių skyrimui užtikrinti, reikia gyvūnų kūno svorį nustatyti kaip įmanoma tiksliau, kad būtų išvengta perdozavimo ar per mažos dozės skyrimo. Norint koreguoti dozę, tabletes galima padalyti į dvi lygias dalis. Paros dozė gali būti padalijama ir skiriama du kartus per dieną.

Gydymo trukmė priklauso nuo klinikinių ligos požymių bei atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Liga	Dozių režimas	Gydymo trukmė
Kvėpavimo takų infekcijos	10 mg/kg per dieną	5-10 dienų
Šunų erlichiozė	10 mg/kg per dieną	28 dienos

4.10. Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai), jei būtina

Sugirdžius 5 kartus didesnę nei rekomenduotina dozę, šunys kartais gali imti vemti. Sugirdžius 5 kartus didesnę dozę, padidėja ALT, GGT, ALP ir bendro bilirubino lygis.

4.11. Išlauka

Netaikytina.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

Farmakoterapinė grupė: sisteminio poveikio antibakterinės medžiagos, tetraciklinai.

ATCvet kodas: QJ01AA02.

5.1. Farmakodinaminės savybės

Doksiciklinas – plataus veikimo spektro tetraciklinų grupės antibiotikas, veikiantis daugumą gramteigiamų ir gramneigiamų mikroorganizmų, įskaitant aerobines ir anaerobines padermes. Doksiciklinas slopina bakterijų baltymų sintezę, jungdamasis prie 30-S ribosomų subvienetų. Tai atsitinka kai aminoacetil-t RNR jungiasi prie mRNR ribosomos komplekso, ir sutrikdo amino rūgščių jungimąsi prie prailgintos baltymų grandinės; doksiciklinas turi daugiausia bakterijas slopinančio aktyvumo.

Doksiciklino įsiskverbimas į bakterijos ląstelę vyksta dėka aktyvaus transportavimo ir pasyvios difuzijos. Pagrindiniai atsparumo tetraciklino klasės antibiotikams mechanizmai yra efliuksas ir ribosomas apsaugantys baltymai. Trečias mechanizmas yra fermentinis inaktyvinimas. Netiesioginis genų atsparumas gali būti įgyjamas plazmidžių ar transpozonų dėka, pvz. *tet(M)*, *tet(O)* ir *tet(B)*, kurie randami abiejuose gramteigiamuose ir gramneigiamuose organizmuose, įskaitant išskirtus kliniškai.

Kryžminis atsparumas kitiems tetraciklinams yra dažnas, tačiau jis priklauso nuo atsparumo išsivystymo mechanizmų. Kadangi doksiciklinas geriau tirpsta riebaluose ir geriau prasiskverbia per ląstelių membranas (lyginant su tetraciklinu), jis pasižymi tam tikro laipsnio veiksmingumu prieš mikroorganizmus, kurie įgiję atsparumą tetraciklinams dėka eflukso siurblių. Tačiau ribosomas apsaugančių baltymų buvimas suteikia kryžminį atsparumą doksiciklinui.

Žemiau išvardintos MIC reikšmės tam tikrom bakterijų rūšims buvo renkamos tarp 2017 ir 2018 m. kaip dalis vykstančių Europos stebėsenos tyrimų:

Bakterijų patogenas	Kilmė (tirtų padermių skaičius)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Šunys - kvėpavimo takai (38)	0,12	0,5
<i>Pasteurella</i> spp.	Šunys - kvėpavimo takai (27)	0,12	0,25

Ehrlichia canis jautrumo antibiotikams duomenys yra riboti.

5.2. Farmakokinetinės savybės

Isisavinimas

Sušerto doksiciklino biologinis prieinamumas siekia 45 % šunims. Praėjus 3 val. po sušėrimo maksimali koncentracija šunims yra 4,5 µg/ml, vertinant tai, kad doksiciklinas yra greitai absorbuojamas iš virškinamojo trakto.

Pasiskirstymas

Dėl gerai išreikštų fizikocheminių doksiciklino savybių ir aukšto tirpumo riebaluose, doksiciklinas plačiai pasiskirsto organizme. Iš kraujo doksiciklinas pasiskirsto audiniuose, paplitimo rodiklis yra 1,72 l/kg šunims. Nustatytas jungimasis su baltymais šunų organizme yra 91,75 % ± 0,63, o literatūroje nurodomas – 91,4 %. Koncentracija audiniuose, išskyrus odą, yra aukštesnė nei koncentracija plazmoje, įskaitant šalinimo organus (kepenis, inkstus ir žarnyną) ir plaučiuose.

Pašalinimas

Sušėrus vieną kartą, pusinis doksiciklino eliminacijos laikas ($T_{1/2}$) yra 7,84 val. Šalinamas beveik nepakitusios aktyvios formos (90 %) su išmatomis (apie 75 %), su šlapimu (apie 25 %) ir mažiau kaip 5 % su tulžimi.

6. FARMACINIAI DUOMENYS

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Mikrokristalinė celiuliozė,
magnio stearatas.

6.2. Pagrindiniai nesuderinamumai

Nežinoma.

6.3. Tinkamumo laikas

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, – 3 metai.

6.4. Specialieji laikymo nurodymai

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Lizdinę plokštelę laikyti kartoninėje dėžutėje.

6.5. Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

Polivinilchlorido - acetilo chlorido komplekso ir aliuminio folijos lizdinė plokštelė po 10 tablečių, kartoninėse dėžutėse.

Kartoninė dėžutė su 1 lizdine plokšte po 10 tablečių.
Kartoninė dėžutė su 2 lizdinėmis plokštelėmis po 10 tablečių.

Kartoninė dėžutė su 10 lizdinių plokštelių po 10 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6. Specialiosios nesunaudoto veterinarinio vaisto ar su jo naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

7. REGISTRUOTOJAS

Pavadinimas

8. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

Pavadinimas

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Pavadinimas

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Pavadinimas

DRAUDIMAS PREKIAUTI, TIEKTI IR (ARBA) NAUDOTI

Nėra.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS**KARTONINĖ DĖŽUTĖ****1 x 10 tablečių, 2 x 10 tablečių, 10 x 10 tablečių****1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS**

{Sugalvotas pavadinimas} 250 mg, tabletės šunims
doksiciklino hiklatas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Vienoje tabletėje yra:
doksiciklino (doksiciklino hiklato) 250 mg

3. VAISTO FORMA

Tabletės.

4. PAKUOTĖS DYDIS

1 x 10 tablečių
2 x 10 tablečių
10 x 10 tablečių

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Šunys.

6. INDIKACIJA (-OS)**7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS**

Sušerti.
Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA**9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA**

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Lizdinę plokštelę laikyti kartoninėje dėžutėje.

**12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

Naikinimas: skaityti informacinį lapelį.

**13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI NAUDOJIMO
SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA**

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Pavadinimas

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

Pavadinimas

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Ser. Nr. {numeris}

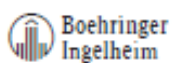
MINIMALŪS DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ AR JUOSTELIŲ

10 tablečių lizdinė plokštelė

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

{Sugalvotas pavadinimas} 250 mg, tabletės šunims
doksiciklino hiklatas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS



3. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}

4. SERIJOS NUMERIS

Ser. Nr. {numeris}

5. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“

Tik veterinariniam naudojimui.

B. INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS
{Sugalvotas pavadinimas} 250 mg, tabletės šunims

1. REGISSTRUOTOJO IR UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ EEE ŠALYSE ATSAKINGO GAMINTOJO, JEI JIE SKIRTINGI, PAVADINIMAS IR ADRESAS

Registruotojas
Pavadinimas

Gamintojas, atsakingas už vaisto serijos išleidimą
Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
4 Chemin du Calquet
31100 Toulouse
Prancūzija

2. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

{Sugalvotas pavadinimas} 250 mg, tabletės šunims
doksiciklino hiklatas

3. VEIKLIOJI (-IOSIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

Vienoje tabletėje yra:

veikliosios medžiagos:

doksiciklino (doksiciklino hiklato) 250 mg.

Šviesiai geltonos iki geltonos spalvos, abipus išgaubtos, apvalios, su įranta tabletės.
Tabletės gali būti dalijamos į dvi lygias dalis.

4. INDIKACIJA (-OS)

Gdyti, sergant kvėpavimo takų ligomis, įskaitant rinitu, tonzilitu, bronchopneumonija, kurių sukėlėjai *Bordetella bronchiseptica* ir *Pasteurella* spp. jautrūs doksiciklinui.

Gdyti sergant šunų erlichioze, kurių sukėlėja *Ehrlichia canis*.

5. KONTRAINDIKACIJOS

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui veikliajai medžiagai ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.
Negalima naudoti gyvūnams, sergantiems inkstų ar kepenų nepakankamumu.
Negalima naudoti gyvūnams, sergantiems ligomis, susijusiomis su vėmimu ar disfagija (pasunkėjęs rijimas) (žr. p. „NEPALANKIOS REAKCIJOS“).
Negalima naudoti gyvūnams, apie kurių jautrumą šviesai yra žinoma (žr. p. „NEPALANKIOS REAKCIJOS“).
Negalima naudoti šuniukams, galutinai nesusiformavus dantų emaliui.

6. NEPALANKIOS REAKCIJOS

Labai retai spontaniškuose pranešimuose buvo pranešta apie nepalankias virškinimo trakto reakcijas, tokias kaip vėmimas, pykinimas (požymiai, kad gyvūnas gali sirgti), salivacija (pagausėjęs seilėtekis), ezofagitas (stemplės dirginimas) ir viduriavimas.

Fotosensibilizacija ir fotodermatitas (odos sudirginimas) gali pasireikšti gydant tetraciklinais, intensyvaus saulės šviesos ar ultravioletinių spindulių poveikyje (žr. p. „KONTRAINDIKACIJOS“).

Naudojant tetraciklinus dantų formavimosi metu, gali pakisti dantų emalio spalva.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (nepalankios reakcijos) pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų),
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gydytų gyvūnų),
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gydytų gyvūnų),
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gydytų gyvūnų),
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

Pastebėjus bet kokį šalutinį poveikį, net ir nepaminėtą šiame informaciniame lapelyje, arba manant, kad vaistas neveikė, būtina informuoti veterinarijos gydytoją.

7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Šunys.

8. DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Tabletes reikia sušerti.

Reikia skirti 10 mg doksiciklino 1 kg kūno svorio arba 1 tabletę 25 kg kūno svorio, vieną kartą per dieną. Paros dozė gali būti padalijama ir skiriama du kartus per dieną. Gydyimo trukmė priklauso nuo klinikinių ligos požymių bei atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Liga	Dozių režimas	Gydyimo trukmė
Kvėpavimo takų infekcijos	10 mg/kg per dieną	5-10 dienų
Šunų erlichiozė	10 mg/kg per dieną	28 dienos

9. NUORODOS DĖL TINKAMO NAUDOJIMO

Tiksliam dozių skyrimui užtikrinti, reikia gyvūnų kūno svorį nustatyti kaip įmanoma tiksliau, kad būtų išvengta perdozavimo ar per mažos dozės skyrimo. Norint koreguoti dozę, tabletes galima padalyti į dvi lygias dalis. Kad išvengti vėmimo, tabletes būtina skirti su pašaru.

10. IŠLAUKA

Netaikytina.

11. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

Saugoti nuo vaikų.

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Lizdinę plokštelę laikyti kartoninėje dėžutėje.

Šio veterinarinio vaisto negalima naudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant kartoninės dėžutės po „Tinka iki“. Vaistas tinkamas naudoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

12. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI

Specialieji įspėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Veterinarijos gydytojui

Ehrlichia canis infekcija: gydymą reikia pradėti pasireiškus pirmiesiems ligos požymiams. Visiškas patogeno išnaikinimas ne visada pasiekiamas, bet tęsiant gydymą 28 dienas, klinikiniai ligos požymiai išnyksta ir sumažėja bakterinis užteršimas. Ilgesnė gydymo trukmė, atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką, gali būti taikoma ypač sunkiais ar lėtiniais erlichiozės atvejais. Visi gydomi pacientai turėtų būti reguliariai stebimi, net pasibaigus gydymo kursui.

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Norint išvengti vėmimo ir sumažinti galimo stemplės sudirginimo, tabletes reikia skirti su pašaru.

Skiriant vaistą jauniems gyvūnams, reikia atkreipti dėmesį į tai, kad naudojant tetraciklinus dantų formavimosi metu, gali pakisti dantų emalio spalva. Tačiau remiantis literatūriniais šaltiniais, spalvos pakitimus doksiciklinas sukelia rečiau nei kiti tetraciklinai, nes prasčiau jungiasi su kalciumu.

Veterinarijos gydytojui

Veterinarinio vaisto skirimas turi būti pagrįstas nustačius ir įvertinus patogenų jautrumą. Jei neįmanoma tai atlikti, gydymas turi būti pagrįstas epidemiologine informacija ir žiniomis apie patogenų jautrumą, atsižvelgiant į vietinę ir (arba) regioninę situaciją.

Naudojant veterinarinį vaistą ne pagal pateiktą naudojimo aprašymą informaciniame lapelyje, gali padidėti bakterijų atsparumas doksiciklinui, taip pat gali sumažėti gydymo efektyvumas skiriant kitus tetraciklinus dėl galimo jų kryžminio veikimo principo.

Veterinarinio vaisto naudojimas turi būti paremtas vadovaujantis oficialia, nacionaline ir vietos antimikrobine politika.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Žmonės, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas doksiciklinui ar kitiems tetraciklinams, turi vengti sąlyčio su veterinariniu vaistu, o taip pat naudojant šį veterinarinį vaistą, būtinos asmeninės apsaugos priemonės (pirštinės).

Esant odos sudirginimui, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Atsitiktinai prarijus, ypač vaikams, gali atsirasti nepalankių reakcijų, tokių kaip vėmimas. Norint išvengti atsitiktinio prarijimo, lizduotę būtina įdėti atgal į kartoninę dėžutę ir laikyti saugioje vietoje.

Atsitiktinai prarijus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Vaikingumas ir laktacija

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nenustatytas joks doksiciklino teratogeninis ar fetotoksinis poveikis (apsigimimai ar vaisiaus deformacijos). Tačiau nesant tyrimų su paskirties gyvūnų rūšimis, nerekomenduojama naudoti vakingumo metu.

Nauodoti atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Doksiciklino negalima naudoti kartu su kitais antibiotikais, ypač veikiančiais baktericidiškai, tokiais kaip, β-laktaminiai (pvz., penicilinas, ampicilinas). Gali atsirasti kryžminis atsparumas kitiems tetraciklinams. Kartu naudojant barbitūratų (kai kurie raminatys vaistai ar trankvilizatoriai), fenitoiną ir karbamazepiną (dviejų tipų antiepilepsiniai vaistai) mažėja doksiciklino pusinės eliminacijos laikas.

Dozavimo koregavimas gali būti būtinas pacientams, kuriems taikomas antitrombozinis gydymas (kraujo krešėjimą mažinančiais vaistais), nes tetraciklinai mažina protrombino aktyvumą plazmoje.

Būtina vengti kartu naudoti geriamąsias absorbuojančias, antacidines medžiagas (skrandžio rūgštį neutralizuojantys vaistai) ir preparatus, kurių sudėtyje yra daugiavalenčių katijonų, nes jie slopina doksiciklino įsisavinimą.

Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai)

Sugirdžius 5 kartus didesnę nei rekomenduotina dozę, šunys kartais gali imti vemti. Sugirdžius 5 kartus didesnę dozę, padidėja ALT, GGT, ALP ir bendro bilirubino lygis.

13. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.

Veterinarijos gydytojas gali patarti, ką daryti su nereikalingais vaistais. Tai turėtų padėti saugoti aplinką.

14. INFORMACINIO LAPELIO PASKUTINIOJO PATVIRTINIMO DATA

Pavadinimas

15. KITA INFORMACIJA

Pakuotės dydžiai:

1 x 10 tablečių, 2 x 10 tablečių, 10 x 10 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Norint gauti informacijos apie šį veterinarinį vaistą, prašome susisiekti su rinkodaros teisės turėtojo vietiniu atstovu.