

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

RONAXAN 20 mg comprimés pour chats et chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par comprimé :

Substance active :

Doxycycline (sous forme d'hyclate) 20 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

Comprimés jaunes à jaune clair, ronds, biconvexes et sécables.

Les comprimés peuvent être divisés en deux parties égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chien et chat.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chiens :

Traitement des infections de l'appareil respiratoire, dont (rhinites, amygdalites et bronchopneumonies), causées par *Bordetella bronchiseptica* et *Pasteurella* spp. sensibles à la doxycycline.

Traitement de l'ehrlichiose canine due à *Ehrlichia canis*.

Chats :

Traitement des infections de l'appareil respiratoire, dont (rhinites, amygdalites et bronchopneumonies), causées par *Bordetella bronchiseptica* et *Pasteurella* spp. sensibles à la doxycycline.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les animaux atteints d'insuffisance rénale ou hépatique.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant des pathologies associées à des vomissements ou de la dysphagie (voir également la rubrique 4.6).

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une photosensibilité connue (voir également la rubrique 4.6).

Ne pas utiliser chez les chiots et les chatons avant l'achèvement de la formation de l'émail dentaire.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Infection à *Ehrlichia canis* : le traitement doit être initié dès l'apparition des signes cliniques. L'éradication complète du pathogène n'est pas toujours obtenue, mais un traitement de 28 jours permet généralement la

disparition des signes cliniques et la réduction de la charge bactérienne. Un traitement de plus longue durée peut être nécessaire, selon l'évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable, en particulier en cas d'ehrlichiose sévère ou chronique. Tous les animaux traités doivent être régulièrement surveillés, même après la guérison clinique.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Administrer les comprimés avec de la nourriture pour éviter les vomissements et réduire le risque d'irritation de l'œsophage.

Le médicament vétérinaire doit être administré avec prudence aux jeunes animaux, car l'utilisation d'un médicament de la classe des tétracyclines pendant le développement dentaire peut provoquer une décoloration permanente des dents. Toutefois, la littérature chez l'homme indique que la doxycycline présente un risque plus faible de causer ce type d'anomalie que les autres tétracyclines, en raison de sa capacité réduite à chélater le calcium.

L'utilisation de ce médicament vétérinaire doit être basée sur l'identification et la réalisation de tests de sensibilité des agents pathogènes cibles. Si cela n'est pas possible, le traitement doit être basé sur des informations épidémiologiques et sur la connaissance de la sensibilité des agents pathogènes cibles au niveau local/régional.

L'utilisation de ce médicament vétérinaire en dehors des instructions données dans le résumé des caractéristiques du produit (SPC) peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la doxycycline et peut diminuer l'efficacité du traitement avec d'autres tétracyclines, en raison du potentiel de résistance croisée. L'utilisation de ce médicament vétérinaire doit être conforme aux recommandations officielles, nationales et régionales en matière d'antimicrobiens.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la doxycycline ou à d'autres tétracyclines doivent éviter tout contact avec ce médicament vétérinaire et porter un équipement de protection personnelle (gants) lors de la manipulation du médicament vétérinaire.

En cas d'irritation cutanée, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

L'ingestion accidentelle, en particulier par des enfants, peut provoquer des effets indésirables tels que des vomissements. Pour éviter toute ingestion accidentelle, les plaquettes doivent être réinsérées dans l'emballage extérieur et conservées dans un endroit sûr. En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des effets indésirables gastro-intestinaux tels que vomissements, nausées, salivation, œsophagite et diarrhée ont été très rarement rapportés dans les déclarations spontanées.

Une photosensibilité et une photodermatite peuvent survenir après exposition au soleil ou à une lumière ultra-violette intenses lors d'un traitement par les tétracyclines (voir également la rubrique 4.3). L'utilisation de tétracyclines pendant le développement dentaire peut entraîner une décoloration des dents.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités),
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités),
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités),
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités),
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Les études de laboratoire chez le rat et le lapin n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ou embryotoxique de la doxycycline. Cependant, en l'absence d'informations disponibles sur les espèces cibles, l'utilisation n'est pas recommandée pendant la gestation.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Ne pas administrer la doxycycline en association avec d'autres antibiotiques, notamment des médicaments bactéricides tels que les β -lactamines. Une résistance croisée aux tétracyclines peut survenir.

La demi-vie de la doxycycline est réduite lors de l'administration concomitante de barbituriques, de phénytoïne ou de carbamazépine.

Des ajustements posologiques peuvent être nécessaires chez les sujets sous traitement anticoagulant, car les tétracyclines diminuent l'activité plasmatique de la prothrombine.

L'association avec des pansements oraux, des anti-acides et des préparations contenant des cations multivalents doit être évitée car ils réduisent la biodisponibilité de la doxycycline.

4.9 Posologie et voie d'administration

Par voie orale.

La posologie est de 10 mg de doxycycline par kg de poids corporel et par jour, soit 1 comprimé pour 2 kg de poids corporel. Pour garantir un dosage correct, le poids corporel des animaux doit être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un surdosage ou un sous-dosage. Afin d'ajuster le dosage, les comprimés peuvent être divisés en deux parties égales. La dose peut être divisée en deux administrations quotidiennes. La durée du traitement pourra être adaptée en fonction de la réponse clinique, après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire.

Pathologie	Posologie	Durée de traitement
Infection de l'appareil respiratoire	10 mg/kg par jour	5-10 jours
Ehrlichiose canine	10 mg/kg par jour	28 jours

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Des vomissements peuvent apparaître avec des doses cinq fois supérieures à la dose recommandée.

Des augmentations des ALAT, gamma-GT, PAL et de la bilirubine totale ont été rapportées chez les chiens à cinq fois la dose recommandée.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Antibiotiques pour usage systémique, Tétracyclines.

Code ATC-vet : QJ01AA02.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La doxycycline est un antibiotique à large spectre de la classe des tétracyclines, actif contre un grand nombre de bactéries à Gram positif et négatif, à la fois aérobies et anaérobies.

La doxycycline inhibe la synthèse protéique bactérienne en se liant à la fraction ribosomale 30S. Ceci interfère avec la liaison de l'aminoacyl-ARNt au site récepteur du complexe ribosome-ARN messager et empêche le couplage des acides aminés aux chaînes peptidiques allongées ; la doxycycline présente une activité de type bactériostatique dominant.

La pénétration de la doxycycline dans la cellule bactérienne s'exerce à la fois par transport actif et par diffusion passive.

Les principaux mécanismes de résistance acquise aux antibiotiques de la classe des tétracyclines comprennent l'efflux actif et la protection ribosomique. Un troisième mécanisme est la dégradation enzymatique. Les gènes codant pour la résistance peuvent être portés par des plasmides ou des transposons, comme par exemple tet(M), tet(O) et tet(B) qui peuvent être trouvés dans les organismes à Gram positifs et à Gram négatifs, y compris des isolats cliniques.

La résistance croisée aux autres tétracyclines est courante mais dépend du mécanisme conférant la résistance. En raison de sa plus grande liposolubilité et de sa plus grande capacité à traverser les membranes cellulaires (par rapport à la tétracycline), la doxycycline conserve un certain degré d'efficacité contre les micro-organismes ayant acquis une résistance aux tétracyclines via des pompes à efflux. Cependant, la résistance due à des protéines de protection ribosomique confère une résistance croisée à la doxycycline.

Les valeurs suivantes de CMI pour les bactéries cibles ont été collectées entre 2017 et 2018 dans le cadre d'études de surveillance européennes :

Bactérie pathogène	Origine (nombre de souches testées)	CMI ₅₀ (µg/mL)	CMI ₉₀ (µg/mL)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Chien – appareil respiratoire (38)	0,12	0,5
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Chat – appareil respiratoire (11)	0,12	0,12
<i>Pasteurella</i> spp.	Chien - appareil respiratoire (27)	0,12	0,25
<i>Pasteurella</i> spp.	Chat – appareil respiratoire (77)	0,12	0,25

Les données de sensibilité aux antibiotiques pour *Ehrlichia canis* sont limitées.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, la biodisponibilité de la doxycycline est de 45% chez le chien et 48% chez le chat. Les concentrations plasmatiques maximales de 4,5 µg/mL (chien) et 3,8 µg/mL (chat) sont atteintes dans les 3 heures suivant l'administration orale, ce qui confirme que la doxycycline est rapidement absorbée par le tractus gastro-intestinal.

Distribution

En raison de ses caractéristiques physico-chimiques, car elle est hautement liposoluble, la doxycycline est largement distribuée dans tout l'organisme. Le volume de distribution est de 1,72 L/kg chez le chien et de 0,9 L/kg chez le chat, ce qui confirme que la doxycycline diffuse du sang vers les tissus. Dans la littérature, la liaison aux protéines chez le chien est rapportée à 91,75 % ± 0,63 et 91,4 %. Chez le chat, une publication rapporte une liaison aux protéines de 98,35% (+/-0,24). Les concentrations tissulaires, à l'exception de la peau, sont généralement supérieures aux concentrations plasmatiques, y compris au niveau des organes d'excrétion (foie, reins et intestins) et des poumons.

Élimination

Après une administration unique, la demi-vie d'élimination (T_{1/2}) est de 7,84 et 5,82 heures, chez le chien et le chat, respectivement. L'excrétion se fait sous forme active inchangée (90 %) via les fèces (environ 75 %), via les urines (environ 25 %) et moins de 5 % via les voies biliaires.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline
Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver la plaquette thermoformée dans l'emballage d'origine.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquettes thermoformées (complexe polychlorure de vinyle chlorure d'acétyle et feuille d'aluminium) de 10 comprimés conditionnées dans une boîte en carton.

Boîte en carton de 2 plaquettes thermoformées de 10 comprimés
Boîte en carton de 5 plaquettes thermoformées de 10 comprimés
Boîte en carton de 10 plaquettes thermoformées de 10 comprimés
Boîte en carton de 50 plaquettes thermoformées de 10 comprimés
Boîte en carton de 100 plaquettes thermoformées de 10 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA
Avenue Arnaud Fraiteurlaan 15-23
1050 Bruxelles
Belgique

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V146702
V 344/02/08/0340

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 20/02/1989
Date du dernier renouvellement : 12/09/2008

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

18/10/2021

DÉLIVRANCE

Sur prescription vétérinaire.