

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

RONAXAN 250 mg.
tablete
KLASA: UP 1-322-05/21-01/815
URBROJ: 525-10.0549-21-3

Ministarstvo poljoprivrede

listopad 2021.

ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Ronaxan 250 mg, tablete, za pse

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta sadržava:

Djelatna tvar:

Doksiciklin (u obliku doksiciklinhiklata) 250 mg

Pomoćne tvari:

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Okrugla, bikonveksna, svijetlo žuta do žuta tableta s razdjelnim urezom

Tablete mogu biti podijeljene u dva jednaka dijela.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Pas.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Psi:

- liječenje infekcija respiratornog sustava, uključujući rinitis, tonzilitis i bronhopneumoniju uzrokovanu s bakterijama *Bordetella bronchiseptica* i *Pasteurella* spp. osjetljivim na doksiciklin,
- liječenje erlihioze pasa uzrokovane s bakterijom *Ehrlichia canis*.

4.3 Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

VMP se ne smije primjenjivati životinjama s bubrežnom ili jetrenom insuficijencijom.

VMP se ne smije primjenjivati životinjama s bolestima povezanim s povraćanjem ili disfagijom (vidi odjeljak 4.6).

VMP se ne smije primjenjivati životinjama s poznatom fotosenzibilnošću (vidi odjeljak 4.6).

VMP se ne smije primjenjivati štenadi prije završetka formiranja zubne cakline.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Infekcija s bakterijom *Ehrlichia canis*: liječenje treba započeti s pojavom kliničkih znakova. Ne postiže se uvijek potpuna eradikacija patogena, ali u pravilu liječenje tijekom 28 dana dovodi do nestanka kliničkih znakova i smanjenja broja bakterija. U nekim slučajevima može biti potrebno produljenje trajanja liječenja, posebice u slučaju teške ili kronične erlihioze koje se provodi samo na temelju procjene veterinaru o odnosu koristi i rizika. Sve liječene životinje treba redovito nadzirati, čak i nakon kliničkog izlječenja

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Tablete treba davati s hranom kako bi se spriječilo povraćanje i smanjila mogućnost iritacije jednjaka.

RONAXAN 250 mg,
tablete

KLASA: UP/I-322-05/21-01/815

URBROJ: 525-10/0549-21-3

Ministarstvo poljoprivrede

listopad 2021

ODOBRENO

Mladim životinjama VMP treba primjenjivati oprezno jer antibiotici iz skupine tetraciklina mogu uzrokovati trajnu promjenu boje zuba kada se daju tijekom njihova razvoja. Međutim, literatura ukazuje na to da je manja vjerojatnost da doksiciklin zbog svoje smanjene sposobnosti keliranja kalcija, u odnosu na ostale tetracikline, uzrokuje ove abnormalnosti.

Primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda treba temeljiti na identifikaciji i ispitivanju osjetljivosti ciljnih patogena. Ako to nije moguće, primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda treba temeljiti na lokalnim epizootiološkim podacima u odnosu na informacije i saznanja o osjetljivosti ciljnih patogena na lokalnoj/regionalnoj razini.

Primjena veterinarsko-medicinskog proizvoda koja odstupa od uputa navedenih u sažetku opisa svojstava može povećati prevalenciju bakterija otpornih na doksiciklin i može smanjiti učinkovitost liječenja drugim tetraciklinima zbog mogućnosti križne rezistencije.

Primjena veterinarsko-medicinskog proizvoda trebala bi biti u skladu sa službenim, nacionalnim i regionalnim smjernicama o primjeni antimikrobnih lijekova.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Osobe s poznatom preosjetljivošću na doksiciklin ili druge tetracikline trebaju izbjegavati kontakt s ovim VMP-om i prilikom rukovanja s njim trebaju nositi zaštitne rukavice.

U slučaju iritacije kože, odmah treba potražiti liječničku pomoć i pokazati liječniku uputu o VMP ili etiketu.

Slučajno gutanje, posebno ako se radi o djeci može izazvati neželjene reakcije (npr. povraćanje). Kako bi se izbjeglo slučajno gutanje blistere treba spremati u vanjsko pakiranje i čuvati na sigurnom mjestu.

U slučaju nehotičnog gutanja odmah treba potražiti liječničku pomoć i pokazati liječniku uputu o VMP-u ili etiketu.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Želučano-crijeвне nuspojave, uključujući povraćanje, mučninu, slinjenje, ezofagitis i proljev zabilježene su vrlo rijetko. Fotosenzibilnost i fotodermatitis mogu se javiti nakon terapije tetraciklinima nakon izlaganja intenzivnoj sunčevoj svjetlosti ili ultraljubičastom svjetlu (vidi odjeljak 4.3). Primjena tetraciklina tijekom razdoblja razvoja zuba može dovesti do promjene njihove boje.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja kojima je primijenjen VMP pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 životinja kojima je primijenjen VMP)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Neškodljivost VMP-a nije utvrđena za vrijeme graviditeta i laktacije.

Laboratorijski pokusi na štakorima i kunićima nisu izazvali nikakav teratogeni, fetotoksični niti maternotoksični učinak.

VMP se smije primjenjivati samo prema procjeni veterinara o odnosu koristi i rizika.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Doksiciklin se ne smije primjenjivati s ostalim antibioticima osobito baktericidnim iz skupine β -laktamskih antibiotika. Moguća je pojava križne rezistencije na tetracikline.

Istovremena primjena barbiturata, fenitoina ili karbamazepina smanjuje poluživot doksiciklina.

RONAXAN 250 mg.
tablete

KLASA: UP/I-322-05/21-01/815
URBROJ: 525-10/0549-21-3

Ministarstvo poljoprivrede

listopad 2021.

ODOBRENO

Životinjama koje se liječe antikoagulansima može biti potrebno prilagođavanje doze jer tetraciklini smanjuju aktivnost protrombina u plazmi.

Treba izbjegavati istovremenu primjenu oralnih apsorbensa, antacida i njihovih pripravaka uključujući polivalentne katione kako se ne bi smanjila dostupnost doksiciklina.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

VMP je namijenjen primjeni kroz usta.

Preporučena doza je 10 mg doksiciklina/kg t.m./dan, što odgovara 1 tableti na 10 kg tjelesne mase. Da bi se osigurala točna doza, tjelesnu masu životinja treba odrediti što je točnije moguće kako bi se izbjeglo predoziranje ili subdoziranje. Tablete se mogu podijeliti na dva jednaka dijela kako bi se prilagodilo doziranje. Doza se može podijeliti u dvije dnevne primjene. Trajanje liječenja može se prilagoditi ovisno o kliničkom odgovoru nakon što veterinar procijeni odnos koristi i rizika.

Bolest	Doza	Trajanje liječenja
Infekcije respiratornog sustava	10 mg/kg t.m./dan	5-10 dana
Erlhioza pasa	10 mg/kg t.m./dan	28 dana

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

Predoziranja do 5 puta većom dozom od preporučene može izazvati povraćanje. Predoziranje do 5 puta većom dozom u pasa uzrokuje povišene razine ALT, GGT, ALP i ukupnog bilirubina.

4.11 Karcinogenost

Nije primjenjivo.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: antibakterijski pripravci za sustavne infekcije, tetraciklini.

ATCvet kod: QJ01AA02

5.1 Farmakodinamička svojstva

Doksiciklin je antibiotik iz skupine tetraciklina, širokog spektra djelovanja, aktivan protiv velikog broja gram pozitivnih i gram negativnih bakterija, uključujući aerobne i anaerobne vrste.

Doksiciklin inhibira sintezu bakterijskih proteina vežući se na 30-S ribosomske podjedinice. To ometa vezanje aminoacetil-tRNA na kompleks mRNA i ribosoma te sprječava spajanje aminokiselina na produljene peptidne lance. Doksiciklin ima pretežno bakteriostatsko djelovanje.

Doksiciklin ulazi u bakterijsku stanicu i aktivnim transportom i pasivno difuzijom.

Glavni mehanizmi stečene rezistencije na antibiotike iz skupine tetraciklina uključuju aktivni protok i ribosomsku zaštitu. Treći mehanizam je enzimski razgradnja. Geni koji posreduju u rezistenciji mogu se nalaziti na plazmidima ili transpozonomima, kao na primjer *tet* (M), *tet* (O) i *tet* (B) koji se mogu naći i u gram-pozitivnim i u gram-negativnim mikroorganizmima, uključujući kliničke izolate.

Križna rezistencija na druge tetracikline je česta, ali ovisi o mehanizmu koji uzrokuje rezistenciju. Zbog veće liposolubilnosti i veće sposobnosti prolaska kroz stanične membrane (u usporedbi s tetraciklinom), doksiciklin zadržava određeni stupanj učinkovitosti protiv mikroorganizama sa stečenom rezistencijom na tetracikline putem efluks pumpi. Međutim, rezistencija posredovana proteinima ribosomske zaštite daje križnu rezistenciju na doksiciklin.

RONAXAN 250 mg.
tablete

KLASA: UP/I-322-05/21-01/815

URBROJ: 525-10/0549-21-3

Ministarstvo poljoprivrede

listopad 2021.

ODOBRENO

Sljedeće vrijednosti MIK-a za ciljane bakterije prikupljene su između 2017. i 2018. kao dio kontinuiranih europskih nadzornih studija:

Mikroorganizam	Uzorak (broj testiranih sojeva)	MIK ₅₀ (µg/mL)	MIK ₉₀ (µg/mL)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Pas – dišni sustav (38)	0,12	0,5
<i>Pasteurella</i> spp.	Pas – dišni sustav (27)	0,12	0,25

Podaci o osjetljivosti na antibiotike za *Ehrlichia canis* su ograničeni.

5.2 Farmakokinetički podaci

Apsorpcija

Nakon primjene kroz usta, bioraspoloživost doksiciklina u pasa je 45%. Najviša koncentracija 4,5 µg/mL postiže se unutar 3 sata nakon primjene kroz usta, potičući brzu apsorpciju doksiciklina u želučano-crijevnom sustavu.

Distribucija

Doksiciklin se opsežno raspodjeljuje u organizmu zbog svojih fizikalno-kemijskih svojstava, budući je vrlo topljiv u mastima. Volumen distribucije je u pasa 1,72 L/kg što potvrđuje da doksiciklin difundira iz krvi u tkiva. U literaturi je zabilježeno da je vezanje na bjelančevine 91,75 % ± 0,63 i 91,4%.

Koncentracije u tkivu, s izuzetkom kože, generalno su veće nego koncentracije u plazmi, uključujući organe za izlučivanje (jetra, bubrege i crijeva) i pluća.

Eliminacija

Nakon jednokratne primjene, poluvrijeme eliminacije ($T_{1/2}$) je 7,84 sati. Doksiciklin se izlučuje u nepromijenjenom aktivnom obliku (90%) i to putem stolice (oko 75%), putem mokraće (oko 25%) i manje od 5% putem žuči.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Celuloza, mikrokristalična
Magnezijev stearat

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju

VMP treba čuvati pri temperaturi do 25 °C.
Blister treba čuvati u vanjskom pakiranju.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Blisteri (kompleks polivinil klorid acetilklorida i aluminijska folija) s 10 tableta pakiraju se u kartonske kutije.

Kartonska kutija sadrži 1 blister s 10 tableta

Kartonska kutija sadrži 2 blister s 10 tableta

Kartonska kutija sadrži 10 blistera s 10 tableta

RONAXAN 250 mg.
tablete

KLASA: UP/1-322-05/21-01/815
URBROJ: 525-10/0549-21-3

Ministarstvo poljoprivrede

1. listopada 2021.

ODOBRENO

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrijebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
29 Avenue Tony Garnier,
69007 Lyon,
Francuska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/16-01/256

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

Dana 15. prosinca 2020.godine.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Dana 29. listopada 2021. godine

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Nije primjenjivo.

RONAXAN 250 mg.
tablete
KLASA: UP/I-322-05/21-01/815
URBROJ: 525-10/0549-21-3

Ministarstvo poljoprivrede

listopad 2021
ODOBRENO