

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Ronaxan Vet. 20 mg tabletter til hund og katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoff:

Doksisyklin (som doksisyklinhyklat) 20 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter.

Lysegule til gule, bikonvekse, runde tabletter med delestrek.

Tablettene kan deles i to like deler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Hund

Til behandling av luftveisinfeksjoner, inkludert rhinitt, tonsillitt og bronkopneumoni forårsaket av *Bordetella bronchiseptica* og *Pasteurella* spp. som er følsomme for doksisyklin.

Til behandling av ehrlichiose hos hund forårsaket av *Ehrlichia canis*.

Katt

Til behandling av luftveisinfeksjoner, inkludert rhinitt, tonsillitt og bronkopneumoni forårsaket av *Bordetella bronchiseptica* og *Pasteurella* spp. som er følsomme for doksisyklin.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes til dyr med nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

Skal ikke brukes til dyr med sykdom forbundet med oppkast eller dysfagi (se også pkt. 4.6).

Skal ikke brukes til dyr med kjent fotosensitivitet (se også pkt. 4.6).

Skal ikke brukes til valper og kattunger før tannemaljen er ferdigutviklet.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Ehrlichia canis-infeksjon: behandling skal innledes ved første kliniske tegn. Fullstendig bekjempelse av patogenet oppnås ikke alltid, men behandling i 28 dager medfører vanligvis opphør av kliniske tegn og en reduksjon av bakteriemengden. En lengre behandlingstid, basert på en

nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær, kan være nødvendig spesielt ved alvorlig eller kronisk ehrlichiose. Alle behandlede pasienter skal undersøkes regelmessig, selv etter klinisk kurering.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Tablettene skal gis samtidig med føring for å unngå oppkast og for å redusere sannsynligheten for øsofagusirritasjon.

Veterinærpreparatet skal gis med forsiktighet til unge dyr, da tetrasykliner som gruppe kan forårsake permanent misfarging av tennene dersom de gis under tannutvikling. Humanlitteraturen indikerer imidlertid at det er mindre sannsynlig at doksyklin forårsaker slike avvik sammenlignet med andre tetrasykliner, grunnet dets reduserte kelatdannelse med kalsium.

Bruk av veterinærpreparatet skal baseres på identifisering og følsomhetstesting av målpatogenene. Hvis dette ikke er mulig, skal behandling baseres på epidemiologisk informasjon og kunnskap om målpatogenenes følsomhet på lokalt/regionalt nivå.

Bruk av veterinærpreparatet som avviker fra instruksjonene gitt i preparatomtalen kan øke prevalensen av bakterier som er resistente overfor doksyklin og kan redusere effekten av behandling med andre tetrasykliner, på grunn av faren for kryssresistens.

Bruk av veterinærpreparatet skal være i overensstemmelse med offisielle, nasjonale og regionale anbefalinger for bruk av antimikrobielle midler.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Personer med kjent hypersensitivitet overfor doksyklin eller andre tetrasykliner bør unngå kontakt med veterinærpreparatet. Personlig beskyttelsesutstyr som hansker bør brukes ved håndtering av veterinærpreparatet.

Ved hudirritasjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Utsiktet inntak, spesielt hos barn, kan forårsake bivirkninger som oppkast. For å unngå utsiktet inntak skal blistre legges tilbake i ytteremballasjen og oppbevares på et trygtsted. Ved utsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Gastrointestinale bivirkninger inkludert oppkast, kvalme, sikling, øsofagitt og diaré, har blitt rapportert i svært sjeldne tilfeller i spontanrapporter.

Fotosensitivitet og fotodermatitt kan oppstå etter tetrasyklinbehandling, etter eksponering for kraftig sollys eller ultrafiolett lys (se også pkt. 4.3).

Bruk av tetrasyklin i tannutviklingsperioden kan medføre misfarging av tennene.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Laboratoriestudier i rotte og kanin har ikke vist at doksyklin har teratogen eller embryotoksisk virkning. Siden det ikke foreligger informasjon for målartene, er bruk under drektighet likevel ikke anbefalt.

Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Doksisyklin bør ikke gis sammen med andre antibiotika, spesielt baktericide legemidler som β -laktamer. Kryssresistens overfor tetrasykliner kan oppstå.

Halveringstiden til doksisyklin reduseres ved samtidig bruk av barbiturater, fenytoin eller karbamazepin.

Dosejusteringer kan være nødvendig hos dyr som får antikoagulantbehandling, da tetrasykliner hemmer protrombins plasmaaktivitet.

Samtidig bruk av orale absorberende- eller syrehemmende midler eller preparater som inneholder multivalente kationer bør unngås da de reduserer biotilgjengeligheten av doksisyklin.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Til oral bruk.

Doseringen er 10 mg doksisyklin per kg kroppsvekt per døgn, tilsvarende 1 tablett per 2 kg kroppsvekt. For å sikre korrekt dosering skal dyrets kroppsvekt fastslås så nøyaktig som mulig for å unngå overdosering eller underdosering. For å justere doseringen kan tablettene deles i to like deler. Doseringen kan fordeles på to daglige tilførsler. Varigheten av behandlingen kan tilpasses ut fra klinisk respons, etter nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Sykdom	Doseringsregime	Varighet av behandling
Luftveisinfeksjon	10 mg/kg per døgn	5-10 dager
Ehrlichiose hos hund	10 mg/kg per døgn	28 dager

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Oppkast kan forekomme hos hund ved 5 ganger anbefalt dose. Økte nivåer av ALAT, GGT, ALP og totalbilirubin ble rapportert hos hund ved 5 ganger overdose.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler til systemisk bruk, tetrasykliner.
ATC vet-kode: QJ01AA02

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Doksisyklin er et bredspektret antibiotikum tilhørende tetrasyklingruppen med effekt overfor en rekke grampositive og gramnegative bakterier, inkludert både aerobe og anaerobe arter.

Doksisyklin hemmer bakterienes proteinsyntese ved binding til ribosomale 30-S-subenheter. Dette blokkerer for binding av aminoacetyl-tRNA til akseptorsetet på mRNA-ribosomkomplekset og hindrer at aminosyrer kobles sammen til voksende peptidkjeder. Doksisyklin har hovedsaklig bakteriostatisk aktivitet.

Penetrasjon av doksisyklin inn i bakteriecellene finner sted ved både aktiv transport og passiv diffusjon.

Hovedmekanismen for ervervet resistens overfor antibiotika i tetrasyklingruppen omfatter aktiv effluks og ribosomal beskyttelse. En tredje mekanisme er enzymatisk nedbrytning. Genene som

medierer resistens kan bæres av plasmider eller transposoner, som for eksempel, *tet(M)*, *tet(O)* og *tet(B)*, som kan finnes i både grampositive og gramnegative organismer, inkludert kliniske isolater.

Kryssresistens overfor andre tetrasykliner er vanlig men avhengig av resistensmekanismen. Som følge av høyere fettløselighet og større mulighet til å passere gjennom cellemembraner (sammenlignet med tetrasyklin), beholder doksyklin en større grad av effekt overfor mikroorganismer med ervervet resistens overfor tetrasykliner via efflukspumper. Resistens mediert av ribosomale beskyttelsesproteiner gir imidlertid kryssresistens overfor doksyklin.

Følgende MIC-verdier for målbakteriene ble innhentet fra 2017 til 2018 som del av pågående europeiske overvåkningsstudier:

Bakterielt patogen	Opphav (<i>antall stammer testet</i>)	MIC ₅₀ (mikrog/ml)	MIC ₉₀ (mikrog/ml)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Hund – luftveier (38)	0,12	0,5
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Katt – luftveier (11)	0,12	0,12
<i>Pasteurella</i> spp.	Hund – luftveier (27)	0,12	0,25
<i>Pasteurella</i> spp.	Katt– luftveier (77)	0,12	0,25

Antibiotikafølsomhetsdata for *Ehrlichia canis* er begrensete.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Absorpsjon

Etter oral tilførsel er biotilgjengeligheten til doksyklin 45 % hos hund og 48 % hos katt. Maksimale konsentrasjoner på 4,5 mikrog/ml (hund) og 3,8 mikrog/ml (katt) nås innen 3 timer etter oral tilførsel, noe som støtter at doksyklin absorberes raskt fra mage-tarmkanalen.

Distribusjon

Doksyklin har omfattende distribusjon i organismen som følge av de fysiokjemiske egenskapene, da det har høy fettløselighet. Distribusjonsvolumet er 1,72 l/kg hos hund og 0,9 l/kg hos katt, noe som støtter at doksyklin diffunderer fra blod til vev. Proteinbinding hos hund er rapportert å være 91,75 % ± 0,63 og 91,4 % i litteraturen. Hos katt rapporterer en publikasjon en proteinbinding på 98,35 % (+/- 0,24).

Vevskonsentrasjonen, med unntak av i hud, er vanligvis høyere enn plasmanivået, inkludert i utskillende organer (lever, nyre og tarm) og lungene.

Eliminasjon

Etter én oral tilførsel er eliminasjonshalveringstiden ($T_{1/2}$) 7,84 timer og 5,82 timer hos henholdsvis hund og katt. Utskillelse finner sted i uendret aktiv form (90 %) via feces (ca. 75 %), via urin (ca. 25 %) og mindre enn 5 % via galleveiene.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1. Liste over hjelpestoffer

Mikrokrystallinsk cellulose
Magnesiumstearat

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ingen kjente.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25° C.
Oppbevar blistrene i ytteremballasjen.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Blisterpakning (polyvinylklorid-acetylkloridkompleks og aluminiumsfolie) med 10 tabletter pakket i en eske.

Eske inneholdende 2 blisterpakninger med 10 tabletter
Eske inneholdende 5 blisterpakninger med 10 tabletter
Eske inneholdende 10 blisterpakninger med 10 tabletter
Eske inneholdende 50 blisterpakninger med 10 tabletter
Eske inneholdende 100 blisterpakninger med 10 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S
Weidekampsgade 14
2300 København S
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSENUMMER

8085

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

14.03.1995

10. OPPDATERINGSDATO

01.02.2023