

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

RONAXAN 100 mg tabletten voor honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Doxycycline (als doxycyclinehydraat) 100 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Lichtgele tot gele, biconvexe, ronde tabletten met breukstreep.

De tabletten kunnen in twee gelijke delen worden verdeeld.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Hond en kat.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Honden

Voor de behandeling van luchtweginfecties, waaronder rhinitis, tonsillitis en bronchopneumonie veroorzaakt door *Bordetella bronchiseptica* en *Pasteurella* spp. gevoelig voor doxycycline.

Voor de behandeling canine ehrlichiose veroorzaakt door *Ehrlichia canis*.

Katten

Voor de behandeling van luchtweginfecties, waaronder rhinitis, tonsillitis en bronchopneumonie veroorzaakt door *Bordetella bronchiseptica* en *Pasteurella* spp. gevoelig voor doxycycline.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij dieren met nier- of leverinsufficiëntie.

Niet gebruiken bij dieren met ziekten geassocieerd met braken of dysfagie (zie ook rubriek 4.6).

Niet gebruiken bij dieren met bekende fotosensibiliteit (zie ook rubriek 4.6).

Niet gebruiken bij puppy's en kittens voordat de vorming van tandglazuur is voltooid.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Ehrlichia canis-infectie: de behandeling moet worden gestart bij aanvang van klinische verschijnselen. De volledige eliminatie van de ziekteverwekker wordt niet altijd bereikt, maar een behandeling gedurende 28 dagen leidt over het algemeen tot het verdwijnen van de klinische verschijnselen en een vermindering van het aantal bacteriën. Een langere behandelingsduur, gebaseerd op een baten-risicobeoordeling door de

behandelende dierenarts, kan met name nodig zijn bij ernstige of chronische ehrlichiose. Alle behandelde patiënten moeten regelmatig worden gecontroleerd, zelfs na klinische genezing.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Tabletten moeten met voedsel worden ingenomen om braken te voorkomen en om de kans op slokdarmirritatie te verkleinen.

Het diergeneesmiddel moet met voorzichtigheid worden toegediend aan jonge dieren, aangezien tetracyclines als klasse een permanente verkleuring van de tanden kunnen veroorzaken, wanneer ze worden toegediend tijdens de tandontwikkeling. Literatuur over gebruik bij mensen geeft echter aan dat het waarschijnlijk is dat doxycycline deze afwijkingen minder veroorzaakt dan andere tetracyclines vanwege het verminderde vermogen tot calcium chelatie.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogenen. Indien dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale epidemiologische gegevens over de gevoeligheid van de doelpathogenen.

Het gebruik van het diergeneesmiddel anders dan de instructies in de samenvatting van de productkenmerken (SPC) kan de prevalentie van bacteriën die resistent zijn tegen doxycycline verhogen en kan de effectiviteit van behandeling met andere tetracyclines verminderen, vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient in overeenstemming te zijn met het officiële, nationale en regionale antimicrobiële beleid.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor doxycycline of andere tetracyclines moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden en dienen persoonlijke beschermingsmiddelen bestaande uit handschoenen te dragen bij toediening van het diergeneesmiddel.

Bij huidirritatie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiters of het etiket te worden getoond.

Accidentele inname, vooral door kinderen, kan bijwerkingen zoals braken veroorzaken. Om accidentele inname te voorkomen, moeten blisters terug in de buitenverpakking worden gedaan en op een veilige plaats worden bewaard.

In geval van accidentele inname, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiters of het etiket te worden getoond.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Gastro-intestinale bijwerkingen, waaronder braken, misselijkheid, speekselen, oesofagitis en diarree werden zeer zelden gerapporteerd in spontane meldingen.

Fotosensibiliteit en fotodermatitis kan optreden na een tetracyclinebehandeling, na blootstelling aan intens zonlicht of ultraviolet licht. (Zie ook rubriek 4.3).

Het gebruik van tetracycline tijdens de periode van tandontwikkeling kan leiden tot tandverkleuring.

De frequentie van de volgende bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene of embryotoxische effecten van doxycycline. Aangezien er echter geen informatie beschikbaar is bij de doeldiersoorten, wordt het gebruik tijdens de dracht afgeraden. Uitsluitend gebruiken volgens de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Doxycycline mag niet gelijktijdig worden gebruikt met andere antibiotica, met name bactericide middelen zoals β -lactamaten. Er kan kruisresistentie tegen tetracyclines optreden.

De halfwaardetijd van doxycycline wordt verminderd door gelijktijdige toediening van barbituraten, fenytoïne en carbamazepine.

Dosisaanpassingen kunnen nodig zijn bij dieren die anticoagulantia krijgen, aangezien tetracyclines de plasma activiteit van protrombine verminderen.

Gelijktijdige toediening van orale absorptiemiddelen, antacida en preparaten, waaronder multivalente kationen, moet worden vermeden, aangezien deze de beschikbaarheid van doxycycline verminderen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Orale toediening.

De dosering is 10 mg actieve stof per kg lichaamsgewicht per dag, overeenkomend met één tablet per 10 kg lichaamsgewicht. Voor een juiste dosering dient het lichaamsgewicht van de dieren zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald om overdosering of onderdosering te voorkomen. Om de dosering aan te passen, kunnen de tabletten in twee gelijke delen worden verdeeld. De dosering kan worden verdeeld over twee dagelijkse toedieningen. De duur van de behandeling kan worden aangepast afhankelijk van de klinische respons, na een baten/risicobeoordeling door de dierenarts.

Ziekte	Doserings-regime	Duur van behandeling
Luchtweginfectie	10 mg/kg per dag	5-10 dagen
Canine ehrlichiose	10 mg/kg per dag	28 dagen

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Braken kan voorkomen bij de hond bij vijfmaal de aanbevolen dosis. Verhoogde niveaus van ALT, GGT, ALP en totaal bilirubine werden gemeld bij honden bij een vijfvoudige overdosering.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibacteriële middelen voor systemisch gebruik; tetracyclines.
ATCvet-code: QJ01AA02.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Doxycycline is een breedspectrum tetracycline-klasse antibioticum dat actief is tegen een groot aantal Gram positieve en Gram negatieve bacteriën, waaronder zowel aerobe als anaerobe soorten.

Doxycycline remt de bacteriële eiwitsynthese door te binden aan de 30-S ribosomale subeenheden. Dit interfereert met de binding van aminoacetyl-tRNA aan de acceptorplaats op het mRNA-ribosoomcomplex en voorkomt de koppeling van aminozuren aan de langwerpige peptideketens; doxycycline heeft een overwegend bacteriostatische activiteit.

De penetratie van doxycycline in de bacteriële cel vindt plaats door zowel actief transport als passieve diffusie.

De belangrijkste mechanismen van verworven resistentie tegen antibiotica van de tetracyclineklasse omvatten actieve efflux en ribosomale bescherming. Een derde mechanisme is enzymatische afbraak. De genen die resistentie mediëren, kunnen zich bevinden op plasmiden of transposons, zoals bijvoorbeeld *tet(M)*, *tet(O)* en *tet(B)*, die in zowel gram-positieve als gram-negatieve organismen, waaronder klinische isolaten, kunnen worden gevonden.

Kruisresistentie tegen tetracyclines komt vaak voor, maar hangt af van het mechanisme dat resistentie verleent. Door de grotere oplosbaarheid in vet en het grotere vermogen om door celmembranen te gaan (in vergelijking met tetracycline), behoudt doxycycline een zekere mate van werkzaamheid tegen micro-organismen met verworven resistentie tegen tetracyclines via effluxpompen. Resistentie gemedieerd door ribosomale beschermingseiwitten verleent echter kruisresistentie tegen doxycycline.

De volgende MIC-waarden voor de beoogde bacteriën werden tussen 2017 en 2018 verzameld als onderdeel van lopende Europese surveillancestudies:

Bacteriële pathogenen	Oorsprong (aantal geteste stammen)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Hond – luchtwegen (38)	0,12	0,5
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Kat – luchtwegen (11)	0,12	0,12
<i>Pasteurella</i> spp.	Hond – luchtwegen (27)	0,12	0,25
<i>Pasteurella</i> spp.	Kat– luchtwegen (77)	0,12	0,25

Gegevens over de gevoeligheid van antibiotica voor *Ehrlichia canis* zijn beperkt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening is de biologische beschikbaarheid van doxycycline 45% bij honden en 48% bij katten. Piekconcentraties van 4,5 µg/ml (honden) en 3,8 µg/ml (katten) worden bereikt binnen 3 uur na orale toediening, wat ondersteunt dat doxycycline snel uit het maagdarmkanaal wordt geabsorbeerd.

Distributie

Doxycycline wordt uitgebreid verdeeld over het hele organisme vanwege zijn fysisch-chemische eigenschappen, aangezien het zeer goed oplosbaar is in vet. Het distributievolume is 1,72 l/kg bij honden en 0,9 l/kg bij katten, wat ondersteunt dat doxycycline van het bloed naar de weefsels diffundeert. Eiwitbinding bij honden wordt in de literatuur gerapporteerd als 91,75% ± 0,63 en 91,4%. Bij katten meldt een publicatie een eiwitbinding van 98,35% (+/-0,24).

De weefselconcentraties, met uitzondering van de huid, zijn over het algemeen hoger dan de plasmaspiegels, inclusief de uitscheidingsorganen (lever, nier en darmen) en de longen.

Eliminatie

Na een enkele toediening is de eliminatiehalfwaardetijd ($T_{1/2}$) 7,84 uur en 5,82 uur, bij respectievelijk honden en katten. Uitscheiding vindt in onveranderde actieve vorm (90%) plaats via de feces (ongeveer 75%), via de urine (ongeveer 25%) en minder dan 5% via de galwegen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose
Magnesiumstearaat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.

Bewaar de blister in de buitenverpakking.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Blisterverpakkingen (polyvinylchloride-acetylchloridecomplex en aluminiumfolie) van 10 of 50 tabletten verpakt in een kartonnen doos.

Kartonnen doos met 1 blisterverpakking van 10 tabletten.

Kartonnen doos met 1 blisterverpakking van 50 tabletten.

Kartonnen doos met 2 blisterverpakkingen van 10 tabletten.

Kartonnen doos met 5 blisterverpakkingen van 10 tabletten.

Kartonnen doos met 10 blisterverpakkingen van 10 tabletten.

Kartonnen doos met 50 blisterverpakkingen van 10 tabletten.

Kartonnen doos met 100 blisterverpakkingen van 10 tabletten.

Het kan voor komen dan niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA
Avenue Arnaud Fraiteurlaan 15-23
1050 Brussel
België

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V146711

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 20/02/1989

Datum van laatste verlenging: 15/09/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

18/10/2021

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift.