



PRODUKTRESUMÉ

for

Ronaxan Vet., tabletter 20 mg og 100 mg

0. D.SP.NR
6602

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Ronaxan Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver tablet indeholder:

Aktivt stof:

Tabletter 20 mg: Doxycyclin (som doxycyclinhydrochlorid).....20 mg

Tabletter 100 mg: Doxycyclin (som doxycyclinhydrochlorid).....100 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Tabletter.

Lys gul til gul, bikonveks, rund, med delekærv.
Tabletterne kan deles i to lige store dele.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Hund og kat.

4.2 Terapeutiske indikationer

Hund

Til behandling af luftvejsinfektioner herunder rhinitis, tonsillitis og bronkopneumoni forårsaget af *Bordetella bronchiseptica* og *Pasteurella* spp., som er doxycyclinfølsomme.

Til behandling af ehrlichiosis forårsaget af *Ehrlichia canis*.

Kat

Til behandling af luftvejsinfektioner herunder rhinitis, tonsillitis og bronkopneumoni forårsaget af *Bordetella bronchiseptica* og *Pasteurella* spp., som er doxycyclinfølsomme.

4.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Må ikke anvendes til dyr med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Må ikke anvendes til dyr med dysfagi eller lidelser ledsaget af opkastning (se endvidere pkt. 4.6 "Bivirkninger").

Må ikke anvendes til dyr med kendt fotosensitivitet.

Må ikke anvendes til hvalpe og killinger før tandemaljen er færdigdannet.

4.4 Særlige advarsler for hver dyreart

Ehrlichia canis infektion:

Behandling bør påbegyndes ved begyndelsen af kliniske tegn. Komplet udryddelse af patogenet opnås ikke altid, men behandling i 28 dage fører generelt til en løsning af kliniske tegn og en reducere af bakteriebyrden. Behandling gennem en længere periode, baseret på en benefit/risk vurdering af den ansvarlige dyrlæge, kan være nødvendig, særligt i tilfælde af svær eller kronisk ehrlichiosis. Alle behandlede patienter bør monitoreres jævnligt, selv efter kliniske symptomer er forsvundet.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Tabletter bør administreres samtidig med foder for at undgå opkastning og for at reducere sandsynligheden for irritationer i spiserøret.

Produktet bør administreres med varsomhed til unge dyr, da tetracycliner som gruppe kan forårsage permanent misfarvning af tænderne ved administrering under tandudviklingen. Dog indikerer human litteratur at abnormaliteter er mindre sandsynlige ved brug af doxycyclin i forhold til andre tetracycliner, grundet dets reducerede evne til at danne forbindelse med calcium.

Anvendelse af det veterinære lægemiddel bør baseres på identifikation af, og test af modtagelighed for, de relevante patogener. Hvis dette ikke er muligt bør behandlingen baseres på epidemiologisk information og viden omkring modtageligheden for de relevante patogener på et lokalt/regionalt niveau.

Anvendelsen af det veterinære lægemiddel, som afviger fra instruktionerne givet i produktresuméet, kan forårsage en øgning af resistensudviklingen mod doxycyclin, og kan nedsætte effektiviteten af behandlinger med andre tetracycliner, grundet potentiel krydsresistens.

Anvendelse af det veterinære lægemiddel bør ske i overensstemmelse med den officielle, nationale og regionale antibiotikapolitik.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Personer, der er overfølsomme over for doxycyclin eller andre tetracycliner, bør undgå kontakt med det veterinære lægemiddel og personlige værnemidler som handsker bør anvendes ved håndtering af produktet.

I tilfælde af hudirritation skal der straks søges lægehjælp og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Indtagelse ved hændeligt uheld, særligt hos børn, kan forårsage bivirkninger såsom opkastning. For at undgå indtagelse ved hændeligt uheld bør blisterpakningen lægges tilbage i den ydre pakning og opbevares på et sikkert sted.

I tilfælde af indgift ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Andre forsigtighedsregler

Ingen.

4.6 Bivirkninger

Gastrointestinale bivirkninger såsom opkastning, kvalme, savlen, oesophagitis og diarré er rapporteret i meget sjældne tilfælde i spontane rapporter.

Fotosensitivitet og fotodermatitis kan forekomme ved tetracyclinbehandling, efter eksponering for intens sollys eller ultraviolet lys (se også pkt. 4.3).

Anvendelse af tetracyclin i perioden for tandudvikling kan forårsage misfarvning af tænderne.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjælden (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Laboratorieundersøgelser på rotter og kaniner har ikke afsløret teratogene virkninger eller føtal toksicitet af doxycyclin. Da der ikke findes data vedrørende dette hos hund og kat anbefales brugen ikke under drægtighed.

Bør kun bruges i henhold til benefit/risk vurderingen fra den ansvarlige dyrlæge.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Doxycyclin må ikke anvendes samtidig med andre antibiotika, især baktericide substanser såsom β -laktamer. Krydsresistens over for tetracycliner kan forekomme.

Doxycyclins halveringstid nedsættes ved samtidig anvendelse af barbiturater, phenytoin og carbamazepin.

Dosisjustering kan blive nødvendig hos individer i antikoagulant behandling, da tetracycliner nedsætter plasmaaktiviteten af prothrombin.

Samtidig anvendelse af orale absorberende eller syrehæmmende stoffer samt andre substanser med multivalente kationer bør undgås, da de nedsætter doxycyclins tilgængelighed.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Til oral anvendelse.

Dosis er 10 mg doxycyclin pr. kg legemsvægt pr. dag svarende til en 20 mg tablet pr. 2 kg legemsvægt eller en 100 mg tablet pr. 10 kg legemsvægt. For at sikre korrekt dosering bør dyrets vægt bestemmes så præcist som muligt for at undgå over- eller underdosering. For

at kunne justere dosis kan tabletten deles i to lige store dele. Dosis kan fordeles på to daglige doseringer. Behandlingslængden kan tilpasses afhængig af det kliniske respons, efter benefit/risk vurdering af dyrlægen.

Sygdom	Dosering	Behandlingslængde
Luftvejsinfektion	10 mg/kg per dag	5-10 dage
Ehrlichiosis hos hund	10 mg/kg per dag	28 dage

4.10 Overdosering

Opkastning kan forekomme hos hunde ved 5 gange den anbefalede dosis. Forhøjede niveauer af ALT, GGT, ALP og total bilirubin er rapporteret hos hunde ved 5 gange overdosis.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE OG IMMUNOLOGISKE OPLYSNINGER

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, Tetracycliner.
ATCvet-kode: QJ01AA02

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Doxycyclin er et bredspektret antibiotikum i tetracyclingruppen, som er aktivt overfor en lang række grampositive og gramnegative bakterier, inklusiv både aerobe og anaerobe arter.

Doxycyclin inhiberer bakteriel protein syntese gennem binding til 30-S ribosomale subunits. Dette interferer med bindingen af aminoacetyl-tRNA til acceptor site på mRNA ribosom komplekset og forhindrer kobling af aminosyre til den voksende peptidkæde; doxycyclin har hovedsageligt bakteriostatisk aktivitet.

Indtrængning af doxycyclin i den bakterielle celle sker ved både aktiv transport og passiv diffusion.

Hovedmekanismer bag erhvervet resistens overfor tetracyclingruppen af antibiotika inkluderer aktiv effluks og ribosomal beskyttelse. En tredje mekanisme er enzymatisk nedbrydning. Generne der bærer resistens kan blive overført via plasmider eller transposoner, som eksempelvis *tet(M)*, *tet(O)* og *tet(B)* som findes både i grampositive og gramnegative organismer, inklusiv kliniske isolater.

Krydsresistens til andre tetracycliner er almindelig, men afhænger af den mekanisme, der overfører resistens. Grundet den højere fedtopløselighed og bedre evne til at passere gennem celledembraner (sammenlignet med tetracyclin), opretholder doxycyclin en højere grad af effektivitet mod mikroorganismer med erhvervet resistens overfor tetracycliner via efflukspumper. Resistens medieret gennem ribosomale beskyttelsesproteiner giver dog også krydsresistens til doxycyclin.

De følgende MIC-værdier for målbakterierne er indsamlet mellem 2017 og 2018 som en del af løbende europæiske overvågningsstudier:

Bakterielt patogen	Oprindelse (antallet af testede bakteriestreng)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Hund – luftrør (38)	0,12	0,5
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Kat – luftrør (11)	0,12	0,12
<i>Pasteurella</i> spp.	Hund – luftrør (27)	0,12	0,25
<i>Pasteurella</i> spp.	Kat – luftrør (77)	0,12	0,25

Data for antibiotikafølsomheden for *Ehrlichia canis* er begrænset.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter oral administration er biotilgængeligheden af doxycyclin 45% hos hunde og 48% hos katte. Maksimale koncentrationer på 4,5 µg/ml (hunde) og 3,8 µg/ml (katte) opnås indenfor 3 timer efter oral administration, hvilket understøtter at doxycyclin absorberes hurtigt fra mave-tarmkanalen.

Fordeling

Doxycyclin har en omfattende vævsfordeling pga. dets fysiske-kemiske egenskaber og en høj fedtopløselighed. Distributionsvolumet er 1,72 l/kg hos hunde og 0,9 l/kg hos katte, hvilket understøtter at doxycyclin diffunderer fra blod til væv. Proteinbindingen hos hunde er rapporteret til 91,75 % ± 0,63 og 91,4% i litteraturen. I katte viser en publikation en proteinbinding 98,35% (+/-0.24).

Koncentrationen i væv, med undtagelse af huden, er generelt højere end plasmaniveauerne, inklusiv i lever, nyre, tarme og lunger.

Elimination

Efter en enkelt administration er halveringstiden ($T_{1/2}$) 7,84 timer og 5,82 timer, hos henholdsvis hunde og katte. Udskillelse sker i en uforandret aktiv form (90%) via fæces (cirka 75%), via urinen (cirka 25%) og mindre end 5% via galdegangene.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Mikrokrystallinsk cellulose
Magnesiumstearat

6.2 Uforligeligheder

Ingen kendte.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C.
Opbevar blisteret i ydre karton.

6.5 Emballage

Blistre (polyvinylchlorid-acetylchlorid kompleks og aluminiumfolie) á 10 tabletter pakket i en æske.

Tabletter 20 mg:

Blisterpakning indeholdende 2 blistre á 10 tabletter

Tabletter 100 mg:

Blisterpakning indeholdende 2 blistre á 10 tabletter

Blisterpakning indeholdende 5 blistre á 10 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinære lægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S

Weidekampsgade 14

2300 København S

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

20 mg: 13101

100 mg: 13102

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

28 april 1988

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

3. maj 2023

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

B.