VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Ronaxan vet. 20 mg tabletter til hund og katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoff:
Doksysyklin 20 mg (som doksysyklinhyklat 23,08 mg)

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Mikrokrystallinsk cellulose
Magnesiumstearat

Runde, bikonvekse lysegule/gule til beige tabletter, som kan virke flekkete, med delestrek.
Tablettene kan deles i to like deler.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

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

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 doksysyklin.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved 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.
Skal ikke brukes til dyr med kjent fotosensitivitet.
Skal ikke brukes til valper og kattunger før tannemaljen er ferdigutviklet.

3.4 Særlige advarsler

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 dyr skal undersøkes regelmessig, selv etter klinisk kurering.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:
Tablettene skal gis samtidig med fôring for å unngå oppkast og for å redusere sannsynligheten for øsofagusirritasjon.

Preparatet 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 doksysyklin forårsaker slike avvik sammenlignet med andre tetrasykliner, grunnet dets reduserte kelatdannelse med kalsium.

Bruk av preparatet 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 preparatet som avviker fra instruksjonene gitt i preparatomtalen kan øke prevalensen av bakterier som er resistente overfor doksysyklin og kan redusere effekten av behandling med andre tetrasykliner, på grunn av faren for kryssresistens.
Bruk av preparatet skal være i overensstemmelse med offisielle nasjonale og regionale anbefalinger for bruk av antimikrobielle midler.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:
Personer med kjent hypersensitivitet overfor doksysyklin eller andre tetrasykliner bør unngå kontakt med preparatet.
Personlig beskyttelsesutstyr som hansker bør brukes ved håndtering av preparatet.
Ved hudirritasjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.
Utilsiktet inntak, spesielt hos barn, kan forårsake bivirkninger som oppkast. For å unngå utilsiktet inntak skal blistre legges tilbake i ytteremballasjen og oppbevares på en trygg plass. Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund og katt:

Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Gastrointestinale forstyrrelser (f.eks. oppkast, diaré, hypersalivasjon, kvalme og øsofagitt) Fotosensitivisering (og fotodermatitt)[1] Misfarging av tennene[2]

[1] Etter eksponering for kraftig sollys eller ultrafiolett lys.
[2] Ved bruk i tannutviklingsperioden.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegivning eller egglegging

Drektighet og diegivning:
Laboratoriestudier i rotte og kanin har ikke vist teratogene eller embryotoksiske effekter av doksysyklin. Siden ingen informasjon er tilgjengelig for målartene, er bruk under drektighet likevel ikke anbefalt.
Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Doksysyklin bør ikke gis sammen med andre antibiotika, spesielt baktericide legemidler som β-laktamer. Kryssresistens overfor tetrasykliner kan oppstå.
Halveringstiden til doksysyklin 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 preparater eller preparater som inneholder multivalente kationer bør unngås da de reduserer tilgjengeligheten av doksysyklin.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Oral bruk.

Doseringen er 10 mg doksysyklin per kg kroppsvekt per døgn, tilsvarende en tablett per 2 kg kroppsvekt. For å sikre korrekt dosering skal kroppsvekten bestemmes 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

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

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.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QJ01AA02

4.2 Farmakodynamikk

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

Doksysyklin 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. Doksysyklin har hovedsaklig bakteriostatisk aktivitet.

Penetrasjon av doksysyklin 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 doksysyklin en større grad av effekt overfor mikroorganismer med ervervet resistens overfor tetrasykliner via effluksepumper. Resistens mediert av ribosomale beskyttelsesproteiner gir imidlertid kryssresistens overfor doksysyklin.

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

Bakterielt patogen	**Opphav (*antall stammer testet*)**	**MIC_{50} (mikrog/ml)**	**MIC_{90} (mikrog/ml)**
Bordetella bronchiseptica	Hund – luftveier (*38*)	0,12	0,5
Bordetella bronchiseptica	Katt – luftveier (*11*)	0,12	0,12
Pasteurella spp.	Hund – luftveier (*27*)	0,12	0,25
Pasteurella spp.	Katt– luftveier (*77*)	0,12	0,25

Antibiotikafølsomhetsdata for *Ehrlichia canis* er begrensede.

4.3 Farmakokinetikk

Absorpsjon:
Etter oral tilførsel er biotilgjengeligheten til doksysyklin 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 doksysyklin absorberes raskt fra mage-tarmkanalen.

Distribusjon:
Doksysyklin 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 doksysyklin 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 enkel 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.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

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

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

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

Eske inneholdende 1 blisterpakning med 10 tabletter.
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.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

8085

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 14.03.1995

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

11.11.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).