LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

**3. maj 2023**

# 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 doxycyclinhyclat).....20 mg
Tabletter 100 mg: Doxycyclin (som doxycyclinhyclat).....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 reducering 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 overenstemmelse 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 ribsomale 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 cellemembraner (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 bakteriestrenge) | $MIC_{50}$ (µg/ml) | $MIC_{90}$ (µg/ml) |
|---|---|---|---|
| *Bordetella bronchiseptica* | Hund – luftrør (38) | 0,12 | 0,5 |
| *Bordetella bronchiseptica* | Kat – luftrør (11) | 0,12 | 0,12 |
| *Pasteurella* spp. | Hund – luftrør (27) | 0,12 | 0,25 |
| *Pasteurella* 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 fysisk-kemiske egenskaber og en høj fedtoplø¬selighed. 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.