

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Doxycare Vet 40 mg tabletit kissoille ja koirille
Doxycare Vet 200 mg tabletit kissoille ja koirille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää:

Doxycare Vet 40 mg

Doksisykliini 40 mg
(vastaa 47,88 mg doksisykliinihyklaatia)

Doxycare Vet 200 mg

Doksisykliini 200 mg
(vastaa 239,40 mg doksisykliinihyklaatia)

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Kellertävä, pyöreä ja kupera tabletti, jonka toisella puolella on ristinmuotoinen jakouurre.
Tabletit voidaan jakaa samankokoisiin puoliksiin tai neljänneksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Kissa ja koira.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koira:

Hengitystieinfektioiden, mukaan lukien riniitin, tonsilliitin ja bronkopneumonian hoitoon, kun aiheuttajana on doksisykliinille herkkä *Bordetella bronchiseptica* ja *Pasteurella* spp bakteerikanta.

Ehrlichia canis -bakteerin aiheuttaman koiran ehrlichioosin hoitoon.

Kissa:

Hengitystieinfektioiden, mukaan lukien riniitin, tonsilliitin ja bronkopneumonian hoitoon, kun aiheuttajana on doksisykliinille herkkä *Bordetella bronchiseptica* ja *Pasteurella* spp bakteerikanta.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle.

Ei saa käyttää eläimille, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta.

Ei saa käyttää eläimille, joilla on tauteja, johon liittyy oksentelua tai dysfagia (katso myös kohta 4.6).

Ei saa käyttää eläimille, joilla tiedetään esiintyvän valoherkkyyttä (katso myös kohta 4.6). Ei saa käyttää pennuilla, ennen kuin hammaskiilteen muodostuminen on päättynyt.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ehrlichia canis -infektion hoito aloitetaan kliinisten oireiden ilmetessä. Patogeenin täydellinen hävittäminen ei aina ole mahdollista, mutta 28 vuorokauden hoito yleensä johtaa kliinisten oireiden häviämiseen ja bakteerikuorman vähenemiseen. Pidempikestoista hoitoa, joka perustuu vastaavan eläinlääkärin hyöty-riski-arvioon, saatetaan tarvita etenkin vakavan tai kroonisen infektion tapauksessa. Kaikkia hoidettavia potilaita on tarkkailtava säännöllisin väliajoin kliinisen paranemisen jälkeenkin.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Eläinlääkkeen käytön tulee perustua kohdepatogeenien tunnistamiseen ja herkkyysmäärittämiseen. Mikäli tämä ei ole mahdollista, hoidon on perustuttava epidemiologisiin tietoihin ja tietoon kohdepatogeenien herkkyydestä paikallisella/alueellisella tasolla. Eläinlääkkeen käyttö muuten kuin valmisteyhteenvetä ohjeita noudattaen, voi lisätä doksisykliinille resistenttien bakteerikantojen määrää ja heikentää muiden tetrasykliinien tehoa mahdollisen ristiresistenssin takia. Eläinlääkkeen käytön tulee olla virallisten, kansallisten ja alueellisten mikrobilääkkeitä koskevien ohjeiden mukaista.

Tabletit on annettava ruoan kanssa oksentelun välttämiseksi ja ruokatorven ärsytyksen todennäköisyyden pienentämiseksi.

Valmisteen käytössä nuorilla eläimillä on noudatettava varovaisuutta, sillä tetrasykliinien ryhmään kuuluvat lääkkeet voivat aiheuttaa hampaiden pysyvää värjäytymistä, jos niitä käytetään hampaiden kehittymisvaiheen aikana. Ihmislääketieteen kirjallisuudessa on kuitenkin viitteitä siitä, että doksisykliini ei aiheuta tällaisia haittoja yhtä todennäköisesti kuin muut tetrasykliinit, koska se kelatoi kalsiumia vähemmässä määrin.

Erietyiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava
Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä doksisykliinille tai muille tetrasykliineille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa. Eläinlääkevalmistetta käsiteltäessä on käytettävä henkilökohtaisia suojarusteita, kuten käsineitä. Mikäli ilmenee ihoärsytystä, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys. Tahaton nieleminen saattaa aiheuttaa etenkin lapsilla haitallisia reaktioita, kuten oksentelua..

Vahingossa tapahtuvan nielemisen välttämiseksi, lämpöpakkaus on laitetava takaisin ulkopakkaukseen ja säilytettävä turvallisessa pakassa. Jos vahingossa nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Ruoansulatuskanavan haittavaikutuksia, kuten oksentelua, pahoinvointia, lisääntynyttä syljeneritystä, ruokatorven tulehdusta ja ripulaa on ilmoitettu hyvin harvoin spontaaniraportoinnissa. Valoyliherkkyyttä ja fotodermatiittia voi ilmetä tetrasykliinihoidon jälkeen voimakkaalle päivänvalolle tai ultravioletivalolle altistumisen seurauksena (katso myös kohta 4.3).

Tetrasykliinin käyttö hampaiden kehittymisen aikana saattaa johtaa hampaiden värjäytymiseen.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10/100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/10000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1/10000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset)

4.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana

Laboratoriotutkimuksissa rotilla tai kaneilla ei ole havaittu todisteita doksisykliinin teratogeenisistä tai skiotoksista vaikutuksista. Koska kohde-eläinlajeista ei kuitenkaan ole saatavilla tietoja, käyttöä ei suositella tiineyden aikana. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-riski-arvion perusteella.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Doksisykliiniä ei saa käyttää samaan aikaan muiden antibioottien, erityisesti bakterisidisten lääkkeiden, kuten beetalaktaamien, kanssa. Tetrasykliinien kanssa voi esiintyä ristiresistenssiä.

Barbituraattien, fenytoiinin ja karbamatsepiinin samanaikainen käyttö lyhentää doksisykliinin puoliintumisaikaa.

Annoksen säätäminen saattaa olla tarpeen antikoagulanttihoitoa saavilla potilailla, sillä tetrasykliinit alentavat protrombiinin plasma-aktiivisuutta. Oraalisten imeytysaineiden ja antasidien sekä multivalentteja kationeja sisältävien valmisteiden käyttöä tulee välttää, sillä ne vähentävät doksisykliinin imeytymistä.

4.9 Annostus ja antotapa

Suun kautta. Suositeltu annos on 10 mg doksisykliiniä elopainokiloa kohti päivässä. Oikean annoksen varmistamiseksi, eläinten paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti. Näin voidaan välttää yli- tai aliannostelua. Tarkan annoksen varmistamiseksi tabletit voidaan jakaa samankokoisiin puolikkaisiin tai neljänneksiin. Aseta tabletti tasaiselle pinnalle jakourteellinen puoli ylöspäin ja kupera (pyöreä) puoli pintaa vasten. Annos voidaan jakaa kahteen päivittäiseen antokertaan. Hoidon kestoa voidaan säätää kliinisen vasteen mukaan eläinlääkärin tekemän hyöty-riski-arvion perusteella.

Sairaus	Annostelu	Hoidon kesto
Hengitystieinfektio	10 mg/kg vuorokaudessa	5–10 vuorokautta
Koiran ehrlichioosi	10 mg/kg vuorokaudessa	28 vuorokautta

Samankokoiset puolikkaat: paina peukalolla tai muulla sormella tabletin molempia sivuja.

Samankokoiset neljännekset: paina peukalolla tai muulla sormella tabletin keskeltä.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Koirilla saattaa esiintyä oksentelua, jos annostus ylittää suosituksen viisinkertaisesti. Kohonneita ALT-, GGT-, ALP- ja kokonaisbilirubiinitasoja ilmoitettiin koirilla viisinkertaisen yliannoksen kohdalla.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemiset bakteerilääkkeet, tetrasykliinit ATCvet-koodi: QJ01AA02

5.1 Farmakodynamiikka

Doksisykliini on laajakirjoinen tetrasykliineihin kuuluva antibiootti, joka tehoaa moniin aerobisiin ja anaerobisiin grampositiivisiin ja gramnegatiivisiin bakteereihin

Doksisykliini estää bakteerien proteiinisynteesiä sitoutumalla 30-S-ribosomialayksiköihin. Tämä häiritsee aminoasyyli-tRNA:n sitoutumista mRNA-ribosomikompleksin vastaanottoon ja estää aminohappojen parinmuodostuksen pidentyvien peptidiketjujen kanssa. Doksisykliinin vaikutus on siten pääasiassa bakteriostaattinen.

Doksisykliinin penetraatio bakteerisoluun tapahtuu sekä aktiivisen kuljetuksen että passiivisen diffuusion avulla. Aktiivinen effluksi ja ribosomisuojaus kuuluvat tetrasykliini luokan antibiootteja koskevan hankitun resistenssin päämekanismeihin. Kolmantena mekanismina on entsymaattinen hajoaminen. Resistenssiä välittävät geenit siirtyvät plasmideissa tai transposoneissa. Näitä ovat esimerkiksi *tet(M)*, *tet(O)* ja *tet(B)*, joita on sekä grampositiivisissa että gramnegatiivisissa organismeissa, kliiniset isolaatit mukaan lukien.

Ristiresistenssi muille tetrasykliineille on yleistä, mutta se riippuu resistenssimekanismista. Suuremman rasvaliukoisuuden ja (tetrasykliiniin nähden) paremman solukalvojen läpäisevyyden vuoksi doksisykliini tehoaa jossain määrin mikro-organismeihin, joilla on effluksipumpuilla hankittu resistenssi tetrasykliineille. Ribosomaalisten suojaproteiinien välittämä resistenssi kuitenkin johtaa ristiresistenssiin doksisykliinille.

Seuraavat kohdebakteerien MIC-arvot kerättiin vuosina 2017–2018 osana jatkuvia eurooppalaisia seurantatutkimuksia:

Bakteeripatogeeni	Alkuperä (testattujen kantojen määrä)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Koira – hengitystiet (38)	0,12	0,5
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Kissa – hengitystiet (11)	0,12	0,12
<i>Pasteurella</i> spp.	Koira – hengitystiet (27)	0,12	0,25
<i>Pasteurella</i> spp.	Kissa – hengitystiet (77)	0,12	0,25

Ehrlichia canis -bakteeria koskevat antibioottiset herkkyystiedot ovat rajallisia.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Suun kautta annetun annoksen jälkeen doksisykliinin hyötyosuus koirilla ja kissoilla on noin 45 %. 1,4 µg/ml:n (koirilla) ja 4,3 µg/ml:n (kissoilla) huippupitoisuudet saavutetaan 3 tunnin kuluessa suun kautta annetusta annoksesta, mikä tukee sitä, että doksisykliini imeytyy nopeasti ruoansulatuskanavasta.

Jakautuminen

Doksisykliini jakautuu fysikaaliskemiallisten ominaisuuksiensa vuoksi laajalti kaikkialle elimistöön, koska se on erittäin rasvaliukoista. Koiralla proteiineihin sitoutuu kirjallisuuden mukaan 91,75 % ± 0,63 ja 91,4 %. Kissoilla proteiineihin sitoutuu julkaisun mukaan 98,35 % (± 0,24). Kudospitoisuudet ovat ihoa lukuun ottamatta yleensä plasmapitoisuuksia korkeampia, erittävät elimet (maksat, munuaiset ja suolisto) sekä keuhkot mukaan lukien.

Poistuminen

Yhden annoksen jälkeen eliminaatiopuoliintumisaika (T_{1/2}) on kissoilla 8,37 tuntia. Erittyminen tapahtuu muuttumattomassa aktiivisessa muodossa (90 %) ulosteen (noin 75 %) ja virtsan (noin 25 %) mukana, ja alle 5 % erittyy sappiteiden kautta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Selluloosa, mikrokiteinen
Hiivauute
Magnesiumstearaatti

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 30 kuukautta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei erityisiä säilytysohjeita.

Laita jäljelle jääneet tablettien osat takaisin läpipainopakkaukseen ja anna seuraavan antokerran yhteydessä.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

OPA/alumiini/PVC–alumiini -läpipainopakkaus, jossa on 10 tablettia.
Pahvirasia, joka sisältää 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 tai 250 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Ecuphar NV
Legeweg 157-I
B-8020,
Oostkamp,
Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

40 mg: 36068
200 mg: 36069

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 30.10.2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.12.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Doxycare Vet 40 mg tabletter för katt och hund
Doxycare Vet 200 mg tabletter för katt och hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller:

Doxycare Vet 40 mg

Doxycyklin 40 mg
(motsvarande 47,88 mg doxycyklinhyklat)

Doxycare Vet 200 mg

Doxycyklin 200 mg
(motsvarande 239,40 mg doxycyklinhyklat)

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Gulaktig, rund, konvex tablett med korsformad brytskåra på ena sidan.

Tabletterna kan delas i 2 eller 4 lika stora delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Katt och hund.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Hund

För behandling av luftvägsinfektioner, inklusive rinit, tonsillit och bronkopneumoni orsakade av *Bordetella bronchiseptica* och *Pasteurella* spp som är känsliga för doxycyklin.

För behandling av infektion hos hundar orsakad av *Ehrlichia canis*.

Katt

För behandling av luftvägsinfektioner, inklusive rinit, tonsillit och bronkopneumoni orsakade av *Bordetella bronchiseptica* och *Pasteurella* spp som är känsliga för doxycyklin.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

Använd inte till djur med försämrad njur- eller leverfunktion.

Använd inte till djur med sjukdomar associerade med kräkningar eller dysfagi (se även avsnitt 4.6).

Använd inte till djur med känd fotosensibilitet (se även avsnitt 4.6).

Använd inte till valpar och kattungar innan tandemaljering är färdigutvecklad.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Infektion orsakad av *Ehrlichia canis*: inled behandlingen vid uppkomst av de första kliniska tecknen. Fullständig eliminering av patogenen uppnås inte alltid men behandling i 28 dagar leder vanligen till att de kliniska tecknen försvinner och till en minskning av bakteriebelastningen. En längre behandlingstid, baserad på nytta-riskbedömning av ansvarig veterinär, kan krävas särskilt vid svår eller kronisk ehrlichios. Alla behandlade patienter ska övervakas regelbundet, även efter kliniskt tillfrisknande.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Användning av det veterinärmedicinska läkemedlet ska baseras på identifiering och resistensbestämning av målpatogener. Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på epidemiologisk information och kunskap om känslighet för målpatogener på lokal/regional nivå. Om det veterinärmedicinska läkemedlet används på annat sätt än vad som anges i produktresumén kan det öka förekomsten av doxycyklinresistenta bakterier och minska effektiviteten vid behandling med andra tetracykliner till följd av potentiell korsresistens. Användning av det veterinärmedicinska läkemedlet ska ske enligt officiella, nationella och regionala riktlinjer för användning av antimikrobiella läkemedel.

Tabletterna bör ges tillsammans med foder för att undvika kräkningar och för att minska sannolikheten för irritation i matstrupen.

Läkemedlet ska användas med försiktighet hos unga djur eftersom tetracykliner som läkemedelsklass kan orsaka permanent missfärgning av tänderna om de ges medan tänderna fortfarande utvecklas. Forskningslitteratur på människor indikerar dock att det är mindre sannolikt att doxycyklin orsakar sådana missfärgningar jämfört med andra tetracykliner eftersom det har lägre benägenhet att bilda kelat med kalcium.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Personer som är överkänsliga mot doxycyklin eller andra tetracykliner ska undvika kontakt med detta läkemedel. Personlig skyddsutrustning bestående av handskar ska bäras vid hantering av läkemedlet. Vid hudirritation, uppsök läkare omedelbart och visa bipacksedeln eller etiketten för läkaren. Oavsiktlig förtäring, särskilt av barn, kan orsaka biverkningar såsom kräkning. För att undvika oavsiktligt intag ska blisterförpackningar läggas tillbaka i den yttre förpackningen och förvaras på ett säkert ställe. Vid oavsiktligt intag, uppsök omedelbart läkare och uppvisa bipacksedeln eller etiketten för läkaren.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Gastrointestinala biverkningar, inklusive kräkning, illamående, salivering, esofagit och diarré har rapporterats mycket sällan i spontana rapporter fall. Fotosensibilitet och fotodermatit kan uppstå efter tetracyklinbehandling om exponering för intensivt solljus eller ultraviolett ljus sker (se även avsnitt 4.3). Användning av tetracyklin under perioden för tandutveckling kan leda till tandmissfärgning.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Laboratiestudier på råtta och kanin har inte givit några bevis på teratogena eller embryotoxiska effekter av doxycyklin. Eftersom information saknas för de avsedda djurslagen rekommenderas inte användning under dräktighet.

Använd endast enligt nytta-riskbedömning av ansvarig veterinär.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Doxycyklin ska inte användas samtidigt med andra antibiotika, särskilt inte baktericida läkemedel som betalaktamer. Korsresistens med tetracykliner kan förekomma.

Halveringstiden för doxycyklin förkortas vid samtidig administrering av barbiturater, fenytoin och karbamazepin.

Dosjusteringar kan bli nödvändiga hos patienter som genomgår antikoagulantbehandling, eftersom tetracykliner sänker protrombinaktiviteten i plasma.

Samtidig administrering av orala absorberande medel, antacida och substanser med multivalenta kationer ska undvikas eftersom de minskar tillgängligheten av doxycyklin.

4.9 Dosering och administreringsätt

För oral användning.

Dosen är 10 mg doxycyklin per kg kroppsvikt per dag.

För att säkerställa att korrekt dos ges ska djurens kroppsvikt fastställas med så stor noggrannhet som möjligt för att undvika överdosering eller underdosering. För att justera dosen kan tablettorna delas i två eller fyra lika stora delar. Placera tablettan på en plan yta med brytskåran vänd uppåt och den konvexa (rundade) sidan vänd ned mot ytan. Dosen kan delas upp i två dagliga administreringar.

Behandlingstiden kan anpassas beroende på det kliniska svaret, efter nytta-riskbedömning av ansvarig veterinär.

Sjukdom	Dosering	Behandlingstid
Luftvägsinfektion	10 mg/kg dagligen	5–10 dagar
Infektion orsakad av Ehrlichia hos hund	10 mg/kg dagligen	28 dagar

Halvor: tryck med tummarna på båda sidorna av tablettan.

Fjärdedelar: tryck nedåt med tummen eller ett annat finger i mitten av tablettan.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Kräkningar kan förekomma hos hundar vid fem gånger den rekommenderade dosen. Förhöjda värden av ALAT, Gamma-GT ALP och totalt bilirubin har rapporterats hos hundar vid överdos med femfaldig dos.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, tetracykliner
ATCvet-kod: QJ01AA02

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Doxycyklin är ett bredspektrigt antibiotikum av tetracyklinklass som är verksamt mot ett stort antal grampositiva och gramnegativa bakterier, inklusive aeroba och anaeroba arter.

Doxycyklin hämmar bakteriens proteinsyntes genom att binda till 30S ribosomala subenheter. Detta interfererar med bindningen av aminoacetyl-t-RNA till acceptorplatsen på mRNA-ribosomkomplexet vilket förhindrar att ytterligare aminosyror kopplas till peptidkedjorna. Doxycyklin har en övervägande bakteriostatisk aktivitet.

Doxycyklin tar sig in i bakteriecellen genom både aktiv transport och passiv diffusion.

De huvudsakliga mekanismerna för förvärvad resistens mot tetracyklinklassen av antibiotika omfattar aktiv efflux och ribosomalt skydd. En tredje mekanism är enzymnedbrytning. Generna som medierar resistens kan bäras av plasmider eller transposoner, som till exempel, *tet(M)*, *tet(O)* och *tet(B)* vilka kan finnas hos grampositiva och gramnegativa organismer inklusive kliniska isolat.

Korsresistens mot andra tetracykliner är vanligt förekommande men beror på mekanismen som ger resistens. Till följd av högre fettlöslighet och större förmåga att passera genom cellmembranen (i jämförelse med tetracyklin), bibehåller doxycyklin en viss grad av effektivitet mot mikroorganismer med förvärvad resistens mot tetracykliner via utflödespumpar. Dock så ger resistens som medieras av ribosomala skyddsproteiner korsresistens mot doxycyklin.

Följande MIC-värden för målbakterierna samlades in mellan 2017 och 2018 som en del av pågående europeiska övervakningsstudier.

Bacteriellt patogen	Ursprung (antal testade stammar)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Hund – andningsvägar (38)	0,12	0,5
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Katt – andningsvägar (11)	0,12	0,12
<i>Pasteurella</i> spp.	Hund – andningsvägar (27)	0,12	0,25
<i>Pasteurella</i> spp.	Katt – andningsvägar (77)	0,12	0,25

Antibiotikaresistensdata för *Ehrlichia canis* är begränsad.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral administrering är biotillgängligheten för doxycyklin cirka 45 % hos hund och katt. De högsta koncentrationerna på 1,4 µg/ml (hund) och 4,3 µg/ml (katt) uppnås inom 3 timmar efter oral administrering. Detta stöder att doxycyklin absorberas snabbt från magtarmkanalen.

Distribution

Doxycyklin distribueras brett i hela organismen till följd av dess fysiokemiska egenskaper (den är mycket fettlösligt). Proteinbindning hos hund rapporteras till 91,75 % ± 0,63 och 91,4 % i litteraturen. Hos katter rapporteras i en publikation en proteinbindning på 98,35 % (+/-0,24).

Vävnadskoncentrationer, inklusive i utsöndrande organ (lever, njure och tarmar) och lungorna med undantag för huden, är i allmänhet högre än plasmakoncentrationer.

Eliminering

Efter en administrering är halveringstiden för eliminering (T_{1/2}) 8,37 timmar hos katt. Utsöndring sker i oförändrad aktiv form (90 %) via avföring (cirka 75 %) via urin (cirka 25 %) och mindre än 5 % via gallgångarna.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Mikrokristallin cellulosa
Jästextrakt
Magnesiumstearat

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 30 månader

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Varje överbliven tablettedel ska läggas tillbaka i blisterförpackningen och ges vid nästa administrering.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Blisterförpackning av OPA/aluminium/PVC-folie och aluminiumfolie om 10 tabletter

Kartong med 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 eller 250 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ecuphar NV
Legeweg 157-I
B-8020,
Oostkamp,
Belgien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

40 mg: 36068
200 mg: 36069

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet 30.10.2019

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

17.12.2021