

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Givix vet 264 mg purutabletit koirille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää:

Vaikuttava aine:

Klindamysiini (hydrokloridina)264 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti

Apilanlehden muotoinen beige tabletti, jossa jakourteet. Tabletin voi jakaa neljään yhtä suureen annokseen.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

- Infektoituneiden haavojen ja, paiseiden sekä suuontelon infektioiden hoito, mukaan lukien parodontaalisaireaus, kun aiheuttajana tai osallisena on *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (paitsi *Streptococcus faecalis*), *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum* tai *Clostridium perfringens*.
- Pinnallisen pyoderman hoito, kun osallisena on *Staphylococcus pseudintermedius*.
- *Staphylococcus aureus* -mikrobin aiheuttaman osteomyeliitin hoito.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille tai linkomysiinille.

Ei saa antaa kaneille, hamstereille, marsuille, chinchilloille, hevosille eikä märehäijöille, sillä näiden lajien kohdalla klindamysiinin anto suun kautta voi aiheuttaa vaikeita ruoansulatushäiriöitä.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Purutabletit sisältävät makuaineita. Tabletit on säilytettävä eläinten ulottumattomissa, jotta eläin ei syö tabletteja vahingossa.

Valmisteen käytön tulee perustua hoidettavasta eläimestä eristettyjen bakteerien herkkyysmäärittelyyn.

Mikrobilääkehoitoja koskevat viranomaisohjeet ja paikalliset ohjeet on otettava huomioon valmistetta käytettäessä.

Jos valmistetta käytetään valmisteyhteenvedon ohjeista poikkeavalla tavalla, klindamysiiniresistenttien bakteerien esiintyvyys voi suurentua. Tällöin linkomysiinin tai makrolidiantibioottien teho voi heiketä mahdollisen ristiresistenssin takia.

Klindamysiiniresistenssiin liittyy rinnakkaisresistenssiä erytromysiinille. Klindamysiinin, erytromysiinin ja muiden makrolidiantibioottien välillä on osoitettu olevan osittaista ristiresistenssiä.

Pitkäkestoisen (vähintään 1 kk) hoidon aikana maksa- ja munuaistoiminta sekä verenkuvasta on tutkittava säännöllisin väliajoin.

Jos eläimellä on vaikea munuaisten vajaatoiminta ja/tai hyvin vaikea maksan vajaatoiminta, johon liittyy vaikeita metabolisia poikkeavuuksia, annostuksessa on noudatettava varovaisuutta, ja suuriannoksen klindamysiinihoidon aikana eläintä on seurattava seerumitutkimuksin.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava
Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä linkosamideille (linkomysiinille ja klindamysiinille), tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa.

Pese kädet tablettien käsittelyn jälkeen.

Valmisteen nieleminen vahingossa voi aiheuttaa ruoansulatuskanavan haittoja kuten vatsakipua ja ripulia. Valmisteen nielemistä vahingossa on vältettävä.

Jos vahingossa nielet valmistetta (koskee erityisesti lapsia), käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Oksentelua ja ripulia on ilmoitettu hyvin harvinaisissa tapauksissa.

Yliherkkyysreaktioita ja trombosytopeniaa on ilmoitettu hyvin harvinaisissa tapauksissa.

Klindamysiini aiheuttaa joskus sille epäherkkien organismien kuten *Clostridium*-mikrobien ja hiivojen liikakasvua. Superinfektio tapauksissa on ryhdyttävä asianmukaisiin toimenpiteisiin kliinisen tilanteen mukaan.

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 10/1 000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10/10 000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1/10 000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Suurilla annoksilla toteutettujen rottatutkimusten tulokset viittaavat siihen, että klindamysiini ei ole teratogeeninen eikä vaikuta merkittävästi urosten eikä naaraiden lisääntymistuloksiin.

Valmisteen turvallisuutta ei kuitenkaan ole vahvistettu koiran tiineyden aikana eikä siitokseen käytettävillä uroskoirilla.

Klindamysiini läpäisee istukan ja veri-maitoesteen.

Imettävien narttukoirien hoito voi aiheuttaa pennuille ripulia.

Valmistetta voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Valmisteen käyttö vastasyntyneille ei ole suositeltavaa.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Klindamysiinihydrokloridilla on todettu hermo-lihasliitosta salpaavaa vaikutusta, joka saattaa voimistaa muiden hermo-lihasliitosta salpaavien lääkeaineiden vaikutusta. Valmisteen käytössä tulee noudattaa varovaisuutta tällaista hoitoa saavilla eläimillä.

Klindamysiiniä ei pidä käyttää samanaikaisesti erytromysiinin eikä muiden makrolidien kanssa, sillä se voi johtaa makrolidiperäiseen klindamysiiniresistenssiin. Klindamysiini voi pienentää siklosporiinin pitoisuuksia plasmassa ja aiheuttaa siten tehon heikkenemisen riskin.

Klindamysiinin ja aminoglykosidien (esim. gentamisiinin) samanaikaisen käytön aikana haitallisten yhteisvaikutusten (akuutin munuaisten vajaatoiminnan) riskiä ei voida sulkea pois.

4.9 Annostus ja antotapa

Suun kautta

1. Infektoituneiden haavojen ja, paiseiden sekä suuontelon infektioiden, kuten parodontaalisairausten, hoidossa annetaan joko:

- 5,5 mg/kg 12 h välein 7–10 vrk ajan tai
- 11 mg/kg 24 h välein 7–10 vrk ajan

Jos kliinistä vastetta ei havaita 4 vrk kuluessa, diagnoosia on harkittava uudestaan.

2. Koiran pinnallisen pyoderman hoidossa annetaan joko:

- 5,5 mg/kg 12 h välein tai
- 11 mg/kg 24 h välein

Pinnallisen pyoderman hoidon pituudeksi suositellaan yleensä 21 vrk, jatkohoito kliinisen arvion mukaan.

3. Koiran osteomyeliitin hoidossa annetaan:

- 11 mg/kg 12 h välein vähintään 28 vrk ajan

Jos kliinistä vastetta ei havaita 14 vrk kuluessa, hoito on lopetettava ja diagnoosia harkittava uudestaan.

Esimerkiksi:

- Jos annostus on 11 mg/kg

Paino (kg)	Tabletteja/antokerta
4.5 – 6.0	¼ tabletti
6.1 - 9.0	Käytä Givix 88 mg -valmistetta
9.1 – 12.0	½ tabletti
12.1 – 18.0	¾ tabletti
18.1 – 24.0	1 tabletti
24.1 – 30.0	1 + ¼ tablettia
30.1 – 36.0	1 + ½ tablettia
36.1 – 42.0	1 + ¾ tablettia
42.1 – 48.0	2 tablettia

- Jos annostus on 5,5 mg/kg

Paino (kg)	Tabletteja/antokerta
4.5 – 6.0	Käytä Givix 88 mg

	-valmistetta
6.1 – 12.0	¼ tabletti
12.1 – 24.0	½ tabletti
24.1 – 36.0	¾ tabletti
36.1 – 48.0	1 tabletti

Jotta annostus olisi oikea, eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkoin aliannostuksen välttämiseksi.

Tabletit sisältävät makuaineita. Ne voidaan antaa suoraan eläimen suuhun tai pienen ruokamäärän kanssa.

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

Suun kautta koiralle annetut, enimmillään 300 mg/kg/vrk annokset eivät johtaneet toksisuuteen. 600 mg/kg/vrk saaneilla koirilla esiintyi ruokahaluttomuutta, oksentelua ja painon laskua. Yliannostustapauksissa hoito lopetetaan välittömästi ja aloitetaan oireenmukainen hoito.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemisesti vaikuttavat infektiolääkkeet, linkosamidit
ATCvet-koodi: QJ01FF01

5.1 Farmakodynamiikka

Vaikutustapa

Klindamysiini on puolisynteettinen antibiootti, jota saadaan *Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis* -mikrobin tuottamasta luontaisesta antibiootista korvaamalla 7(R)-hydroksiryhmä 7(S)-klororyhmällä.

Klindamysiinin vaikutusmekanismi on bakteriostaattinen; lääkeaine häiritsee proteiinisynteesiä bakteerisolun sisällä ja estää näin bakteerien kasvua ja jakaantumista. Klindamysiini sitoutuu ribosomin 50S-alayksikön 23S-RNA-komponenttiin. Tällöin aminohapot eivät voi sitoutua näihin ribosomeihin, ja peptidisidosten muodostuminen estyy. Ribosomikohdat ovat lähellä niitä kohtia, joihin makrolidit, streptogramiinit ja kloramfenikoli sitoutuvat.

Antibakteerinen kirjo

Klindamysiini on kohtalaisen laajakirjainen mikrobilääke.

Herkät mikrobit (S):

Klindamysiinillä on aktiivisuutta seuraavia mikrobeja vastaan *in vitro* (ks. seuraavat MIC-raja-arvot):

- Aerobiset grampositiiviset kokit, mm.: *Staphylococcus aureus* ja *Staphylococcus pseudintermedius* (penisillinaasia tuottavat ja tuottamattomat kannat), *Streptococcus* spp. (paitsi *Streptococcus faecalis*).

- Anaerobiset gramnegatiiviset sauvabakteerit, mm.: *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum*.
- *Clostridium* spp.: Useimmat *Clostridium perfringens* -isolaatit ovat herkkiä.

MIC-arvot

CLSI:n ilmoittamat eläinlääkkeenä käytettävän klindamysiinin raja-arvot *Staphylococcus* spp. -mikrobien ja beetahemolyyttisten streptokokkien aiheuttamien iho- ja pehmytkudosinfektioiden hoidossa koiralla ovat seuraavat: S ≤ 0,5 mikrog/ml; I = 1–2 mikrog/ml; R ≥ 4 mikrog/ml. (CLSI, heinäkuu 2013).

Resistenssin tyyppi ja resistenssimekanismi

Klindamysiini kuuluu linkosamidiantibiootteihin. Resistenssi voi kehittyä pelkästään linkosamideille, mutta yleisempää on ristiresistenssi makrolidien, linkosamidien ja streptogramiini B -antibioottien (MLS_B-ryhmä) välillä. Resistenssi johtuu adeniinitähteiden metylaatiosta ribosomin 50S-alayksikön 23S-RNA:ssa, mikä estää lääkeainetta sitoutumasta kohteeseensa. Eri bakteerilajit kykenevät syntetisoimaan entsyymiä, jota koodaa sarja rakenteellisesti samankaltaisia *erm*-geenejä (erytromysiiniribosomimetylaasi). Patogeenisillä bakteereilla nämä merkkijaksot sijaitsevat lähinnä itsestään siirtyvissä plasmideissa ja transposoneissa. *erm*-geenit esiintyvät *Staphylococcus aureus* -mikrobilla lähinnä variantteina *erm(A)* ja *erm(C)* ja *Staphylococcus pseudintermedius* -mikrobilla, streptokokeilla ja enterokokeilla varianttina *erm(B)*. Makrolidiresistentit bakteerit, jotka ovat aluksi herkkiä klindamysiinille, kehittyvät makrolideille altistuttuaan nopeasti klindamysiiniresistenteiksi. Näihin bakteereihin liittyy konstitutiivisten mutanttien selektoitumisen riski *in vivo*.

Indusoituvaa MLS_B-resistenssiä ei voida havaita tavanomaisin *in vitro* -herkkyysmäärittäyksin. CLSI suosittelee kaksoiskiekkotestin rutiininomaista käyttöä eläinlääketieteellisessä laboratoriodiagnostiikassa, jotta fenotyypiltään indusoituvasti resistentit kliiniset isolaatit voidaan havaita. Näissä tapauksissa klindamysiinin käyttöä on hyvä välttää.

Euroopassa *Staphylococcus* spp. -mikrobeilla esiintyy nähtävästi yleisesti linkosamidiresistenssiä. Kirjallisuustietojen (2016) mukaan sen ilmaantuvuus on 25–40 %.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen:

Suun kautta annettu klindamysiinihydrokloridi imeytyy koiran ruoansulatuskanavasta nopeasti.

Pitoisuudet seerumissa:

Kun suun kautta annetaan 13,1 mg/painokilo, huippupitoisuus plasmassa (6,4 mikrog/ml, keskimääräinen C_{max}) saavutetaan 50 minuutin kuluessa (keskimääräinen T_{max}). Klindamysiinin biologinen puoliintumisaika plasmassa on koiralla noin 5 tuntia. Koiralla ei ole havaittu biologisen aktiivisuuden kumuloitumista useiden suun kautta annettujen annosten jälkeen.

Metabolia ja erityys:

Laajojen klindamysiinin metaboliaa ja erittymistä arvioineiden tutkimusten perusteella sekä kanta-aine että biologisesti aktiiviset ja inaktiiviset metaboliitit erittyvät virtsaan ja ulosteeseen.

Peroraalisen annon jälkeen lähes kaikki biologinen aktiivisuus seerumissa johtuu kanta-aineesta (klindamysiinistä).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kana-aromi
Hiivauute
Kroskarmelloosinatrium
Kopovidoni
Magnesiumstearaatti
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Selluloosa, mikrokiteinen
Laktoosimonohydraatti

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

Tabletin palojen kesto aika sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeen: 72 tuntia (tai 3 vuorokautta)

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Älä säilytä yli 30°C.

Tabletin palat on säilytettävä läpipainopakkauksessa.

Pitä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Läpipainopakkaus: (lämpösinetöity PVC-TE-PVDC-alumiinipakkaus) sisältää 6 tablettia/läpipainopakkaus

6 tabletin pahvirasia, jossa 1 kuuden tabletin läpipainopakkaus

12 tabletin pahvirasia, jossa 2 kuuden tabletin läpipainopakkausta

96 tabletin pahvirasia, jossa 16 kuuden tabletin läpipainopakkausta

120 tabletin pahvirasia, jossa 20 kuuden tabletin läpipainopakkausta

240 tabletin pahvirasia, jossa 40 kuuden tabletin läpipainopakkausta

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

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

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Ceva Santé Animale
10, av. de la Ballastière
33500 Libourne
RANSKA

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

31580

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.05.2019