

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Givix vet 88 mg purutabletit koirille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää:

Vaikuttava aine:

Klindamysiini (hydrokloridina).....88 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 parodontaalisairus, 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 yliherkkyttä 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 herkkyysmääritykseen.

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 suuriannoksisen 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 myyntipäilystä.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Oksentelua ja ripulia on ilmoitettu hyvin harvinaisissa tapauksissa..

Yliherkkyysoireita ja trombosytopeniaa on ilmoitettu hyvin harvinaisissa tapauksissa.

Klindamysiini aiheuttaa joskus sille epäherkkien organismien kuten *Clostridium*-mikrobien ja hiivojen liikakasvua. Superinfektioitapauksissa 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 parodontaalisairauden, 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
1.0 – 2.0	¼ tabletti
2.1 – 4.0	½ tabletti
4.1 – 6.0	¾ tabletti
6.1 – 8.0	1 tabletti
8.1 – 10.0	1 + ¼ tablettia
10.1 – 12.0	1 + ½ tablettia
12.1 – 14.0	1 + ¾ tablettia
14.1 – 16.0	2 tablettia

- Jos annostus on 5,5 mg/kg

Paino (kg)	Tabletteja/antokerta
2.0 – 4.0	¼ tabletti
4.1 – 8.0	½ tabletti
8.1 – 12.0	¾ tabletti
12.1 – 16.0	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.

Tabletin jakamisohjeet: Aseta tabletti tasaiselle pinnalle jakourrepuoli alaspäin (kupera puoli ylöspäin). Paina etusormen kärjellä tabletin keskikohtaa kevyesti suoraan alaspäin, jolloin tabletti puolittuu leveyssuunnassa. Jaa tabletti neljäsosiin painamalla toisen puolikkaan keskikohtaa kevyesti etusormella, jolloin puolikas katkeaa pituussuunnassa.

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 peptididostosten muodostuminen estyy. Ribosomikohdat ovat lähellä niitä kohtia, joihin makrolidit, streptogramiinit ja kloramfenikoli sitoutuvat.

Antibakteerinen kirjo

Klindamysiini on kohtalaisen laajakirjoinen 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* -herkkyysmäärityksin. CLSI suosittelee kaksoiskiekkotestin rutiininomaista käyttöä eläinlääketieteellisessä laboriodiagnostiikassa, 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 10 tablettia/läpipainopakkaus

10 tabletin pahvirasia, jossa 1 kymmenen tabletin läpipainopakkaus

20 tabletin pahvirasia, jossa 2 kymmenen tabletin läpipainopakkausta

100 tabletin pahvirasia, jossa 10 kymmenen tabletin läpipainopakkausta

120 tabletin pahvirasia, jossa 12 kymmenen tabletin läpipainopakkausta

240 tabletin pahvirasia, jossa 24 kymmenen tabletin läpipainopakkausta

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

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

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

31582

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 01.03.2016
Uudistamispäivämäärä: 29.01.2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

03.12.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Givix vet 88 mg tuggtablett för hundar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller :

Aktiv(a) substans(er):

Klindamycin (som hydroklorid) 88 mg

Hjälpämne(n):

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tuggtablett

Klöverformad, skårad, beige tablett. Tabletten kan delas i fyra lika stora delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

- Behandling av infekterade sår och abscesser, och infektioner i munhåla inkluderat parodontal sjukdom, orsakade av eller associerade med *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* (utom *Streptococcus faecalis*), *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium necrophorum*, och *Clostridium perfringens*.
- Behandling av ytliga pyodermier associerade med *Staphylococcus pseudointermedius*.
- Behandling av osteomyelit, orsakad av *Staphylococcus aureus*.

4.3 Kontraindikationer

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

Skall inte användas på kanin, hamster, marsvin, chinchilla, häst eller idisslare på grund av att oralt intag av klindamycin hos dessa djurslag kan resultera i allvarliga gastrointestinala störningar.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Inga.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Tuggetabletterna är smaksatta. Förvara tablettorna utom syn- och räckhåll för djur för att undvika oavsiktlig förtäring.

Användning av läkemedlet bör baseras på känslighetstest av de bakterier som isolerats från djuret. Officiella och lokala riktlinjer för behandling med antibiotika skall tas i beaktande vid användning av läkemedlet.

Användning av läkemedlet på ett sätt som inte överensstämmer med informationen i produktresumén kan öka förekomsten av bakterier som är resistenta mot klindamycin och kan minska effekten av behandling med linkomycin eller makrolidantibiotika på grund av möjlig korsresistens.

Klindamycin och erytromycin uppvisar parallell resistens. Partiell korsresistens har demonstrerats mellan klindamycin, erytromycin och andra makrolidantibiotika.

Vid längre behandling, som varar en månad eller längre, bör lever- och njurfunktion samt blodvärde kontrolleras regelbundet.

Iakttag försiktighet vid dosering till djur med kraftigt nedsatt njurfunktion och/eller mycket kraftigt nedsatt leverfunktion åtföljd av allvarlig metabol störning, vid hög dosering av klindamycin bör dessa djur övervakas genom serologisk undersökning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Personer som är överkänsliga för linkosamider (linkomycin och klindamycin) ska undvika kontakt med läkemedlet.

Tvätta händerna efter hantering av tablettorna.

Oavsiktlig förtäring av läkemedlet kan ge gastrointestinala effekter såsom magsmärtor och diarré.

Iakttag försiktighet för att undvika oavsiktlig förtäring.

Vid oavsiktlig förtäring, speciellt av barn, kontakta genast läkare och visa etiketten eller bipacksedeln.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Kräkning och diarré har rapporterats i mycket sällsynta fall.

Överkänslighetsreaktioner och trombocytopeni har rapporterats i mycket sällsynta fall.

Klindamycin kan ibland ge överväxt av icke-känsliga organismer såsom Clostridier och svamp. I fall av superinfektion måste, beroende på den kliniska situationen, lämpliga åtgärder sättas in.

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

Högdosstudier på råttor antyder att klindamycin inte är teratogent och inte signifikant påverkar fortplantningsförmågan hos hon- eller hanråttor, säkerheten hos dräktiga tikar eller hanhundar i avel har inte fastställts.

Klindamycin passerar placenta- och blod-mjölkbarrären.

Behandling av lakterande tikar kan ge diarré hos valparna.

Använd läkemedlet endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Användning av läkemedlet till neonatala djur rekommenderas inte.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Klindamycinhydroklorid har en neuromuskulärt blockerande effekt som kan förstärka effekten av andra neuromuskulärt blockerande läkemedel. Använd läkemedlet med försiktighet på djur som medicineras med neuromuskulärt blockerande läkemedel.

Klindamycin bör inte kombineras med erytromycin eller andra makrolider för att motverka uppkomst av makrolidinducerad resistens mot klindamycin.

Klindamycin kan minska plasmanivåerna av ciklosporin med risk för bristande aktivitet.

Vid samtidig användning av klindamycin och aminoglykosider (t ex gentamicin) kan risken för ogynnsamma interaktioner (akut njursvikt) inte uteslutas.

4.9 Dosering och administreringsätt

Oral administrering.

1. För behandling av infekterade sår och abscesser, och infektioner i munhåla inkluderat parodontal sjukdom administrera antingen:

- 5,5 mg/kg kroppsvikt var 12:e timme i 7-10 dagar, eller
- 11 mg/kg kroppsvikt var 24:e timme i 7-10 dagar

Omvärdera diagnosen ifall ingen klinisk förbättring ses inom 4 dygn.

2. För behandling av ytlig pyodermi hos hund, administrera antingen:

- 5,5 mg/kg kroppsvikt var 12:e timme, eller
- 11 mg/kg kroppsvikt var 24:e timme

Rekommenderad behandlingstid för ytlig pyodermi är vanligen 21 dagar, utökad behandlingstid skall baseras på klinisk bedömning.

3. För behandling av osteomyelit hos hund, administrera:

- 11 mg/kg kroppsvikt var 12:e timme i minst 28 dygn

Avbryt behandlingen och omvärdera diagnosen ifall ingen klinisk respons ses inom 14 dygn.

Till exempel:

- För en dosering med 11 mg/kg

Vikt (kg)	Antal tabletter per doseringstillfälle
1,0 - 2,0	1/4 tablett
2,1 - 4,0	1/2 tablett
4,1 - 6,0	3/4 tablett
6,1 - 8,0	1 tablett
8,1 - 10,0	1 + 1/4 tablett
10,1 - 12,0	1 + 1/2 tablett
12,1 - 14,0	1 + 3/4 tablett
14,1 - 16,0	2 tabletter

- För en dosering med 5,5 mg/kg

Vikt (kg)	Antal tabletter per doseringstillfälle
2,0 - 4,0	1/4 tablett
4,1 - 8,0	1/2 tablett
8,1 - 12,0	3/4 tablett
12,1 - 16,0	1 tablett

Fastställ djurets kroppsvikt så noggrant som möjligt för korrekt dosering och för att undvika underdosering.

Tabletterna är smaksatta. De kan administreras direkt i djurets mun eller tillsammans med en liten mängd foder.

För att dela tablett, gör så här: Lägg tablett på en plan yta med den skårade sidan nedåt (den konvexa sidan uppåt). Utöva ett lätt vertikalt tryck med pekfingeret på tablettens mitt för att dela den i två halvor. För att erhålla fjärdedelar, utöva ett lätt vertikalt tryck med pekfingeret på halvans mitt för att dela den i två delar.

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

Orala doser av klindamycin upp till 300 mg/kg/dag till hund gav inte några toxiska effekter. Hundar som gavs dosen klindamycin 600 mg/kg /dag, utvecklade anorexi, kräkning och vikt förlust. Avbryt behandlingen omedelbart vid överdosering och sätt in understödande behandling.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, linkosamider
ATCvet-kod: QJ01FF01.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Verkningsmekanism

Klindamycin är ett semisyntetiskt antibiotikum som syntetiseras genom substitution av 7(R)-hydroxygruppen mot en 7(S)-klorgrupp hos den naturliga antibiotikasubstansen producerad av *Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis*.

Klindamycin verkar bakteriostatiskt. Substansen interfererar med proteinsyntesen i bakteriecellen och hämmar därigenom bakteriens tillväxt och förökning.

Klindamycin binder till 23S RNA komponenten i ribosomens 50S subenhet. Detta förhindrar bindning av aminosyror till ribosomerna och därigenom hämmas bildning av peptidbindningar. Inbindningsplatsen på ribosomen ligger nära de platser där makrolider, streptograminer och kloramfenikol binder in.

Antibakteriellt spektrum

Klindamycin är ett antibiotikum med måttligt brett spektrum.

Känsliga mikroorganismer (S):

Klindamycin har in-vitro aktivitet mot följande mikroorganismer (se åtföljande MIC värde):

- Aeroba grampositiva kocker, inklusive: *Staphylococcus aureus* och *Staphylococcus pseudointermedius* (penicillin- och icke-penicillinproducerande stammar), *Streptococcus spp.* (utom *Streptococcus faecalis*).
- Anaeroba gramnegativa baciller, inklusive: *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium necrophorum*.
- Clostridier: De flesta *Clostridium perfringens* är känsliga.

MIC data

CLSI veterinära brytpunkter för klindamycin finns tillgängliga för hund gällande *Staphylococcus spp.* och grupper av beta-hemolyserande *Streptococci* vid hud och mjukdelsinfektioner: S \leq 0,5 μ g/ml; I=1-2 μ g/ml; R \geq 4 μ g/ml. (CLSI Juli 2013).

Typ av resistens och resistensmekanismer

Klindamycin tillhör antibiotikagruppen linkosamider. Resistens kan utvecklas mot linkosamider enbart, men vanligen uppkommer korsresistens med makrolider, linkosamider och streptogramin B antibiotika (MLS_B gruppen). Resistens uppstår genom metylering av resterade adenin i 23S RNA i ribosomens 50S subenhet, vilket förhindrar läkemedelssubstansen att binda in till målplatsen. Olika bakteriearter kan syntetisera ett enzym, som kodas av en serie strukturellt besläktade erytromycin ribosommetylas (*erm*) gener. Hos patogena bakterier bärs vanligen dessa gener på plasmider eller transposoner, vilka är självöverförbara. *Erm* gener förekommer vanligen som varianterna erm(A) och erm(C) hos *Staphylococcus aureus* och som variant erm(B) hos *Staphylococcus pseudointermedius*, streptokocker och enterokocker. Bakterier som är resistenta mot makrolider men initialt känsliga för klindamycin, utvecklar snabbt resistens mot klindamycin vid exponering för makrolider. Dessa bakterier utgör en risk för *in vivo* selektion av konstitutiva mutanter.

MLS_B inducerad resistens upptäcks inte vid standard *in vitro* känslighetstester. CLSI rekommenderar att D-zon testet rutinemässigt utförs vid veterinärmedicinska diagnostiska laboratorier för att detektera kliniska isolat av fenotyp med inducerbar resistens. Klindamycin skall inte användas till dessa patienter.

Incidensen av resistens mot linkosamider hos *Staphylococcus spp.* förefaller vara vittomfattande i Europa. Data från litteraturen (2016) rapporterar en incidens mellan 25-40%.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Klindamycinhydroklorid absorberas snabbt från magtarmkanalen hos hund efter oral administrering.

Serumvärde:

Efter oral administrering av dosen 13,1 mg/kg kroppsvikt, nås maximal plasmakoncentration 6,4 μ g/ml (medel C_{max}) efter 50 minuter (medel T_{max}). Den biologiska halveringstiden för klindamycin i plasma hos hund är ungefär 5 timmar. Ingen ackumulering av bioaktivitet har observerats hos hund efter upprepad oral administrering.

Metabolism och utsöndring:

Omfattande undersökningar av metabolism- och utsöndringsmönster hos klindamycin visar att modernmolekylen så väl som bioaktiva och icke-aktiva metaboliter utsöndras via urin och faeces.

I stort sett all bioaktivitet i serum efter oral administrering beror på modernmolekylen (klindamycin).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kycklingarom
Jästextrakt
Krosskarmellosnatrium
Kopovidon
Magnesiumstearat
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Mikrokristallin cellulosa
Laktosmonohydrat

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år

Hållbarhet för delade tabletter i öppnad innerförpackning: 72 timmar (eller 3 dygn).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvara delade tabletter i blistret.

Förvara blister i ytterkartongen.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Blistreförpackning: (PVC - TE – PVDC – värmeförseglad aluminium) innehållande 10 tabletter per blister.

Kartong med 10 tabletter, innehållande 1 blister med 10 tabletter

Kartong med 20 tabletter, innehållande 2 blister med 10 tabletter

Kartong med 100 tabletter, innehållande 10 blister med 10 tabletter

Kartong med 120 tabletter, innehållande 12 blister med 10 tabletter

Kartong med 240 tabletter, innehållande 24 blister med 10 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

Ceva Santé Animale
10 av. de la Ballastière
33500 Libourne
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

31582

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 01.03.2016

Datum för förnyat godkännande: 29.01.2019

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

03.12.2021