

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Givix vet 88 mg tyggetabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoff:

Klindamycin (som hydroklorid)..... 88 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tyggetabletter.

Kløverformede beige tabletter med delestreker. Tabletten kan deles i fire like deler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

- Til behandling av infiserte sår, abscesser og infeksjoner i munnhule, inkludert periodontal sykdom, forårsaket av eller assosiert med klindamycin-sensitive arter av *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (unntatt *Streptococcus faecalis*), *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum* og *Clostridium perfringens*
- Til behandling av overfladisk pyodermi forbundet med *Staphylococcus pseudintermedius*
- Til behandling av osteomyelitt, forårsaket av *Staphylococcus aureus*.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet, noen av hjelpestoffene eller linkomycin.

Skal ikke brukes til kanin, hamster, marsvin, chinchilla, hest eller drøvtyggere. Hos disse artene kan inntak av klindamycin føre til alvorlige gastrointestinale forstyrrelser.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Ingen.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Tyggetablettene er smaksatt. For å unngå utilsiktet inntak må tablettene oppbevares utilgjengelig for dyr.

Bruk av preparatet bør baseres på resistenstester av bakterier isolert fra dyret.

Bruk av preparatet skal være i tråd med offisielle og lokale retningslinjer for bruk av antimikrobielle midler.

Bruk av preparatet som avviker fra instruksjonene i preparatomtalen kan øke forekomsten av bakterier som er resistente mot klindamycin og kan redusere effekt av behandling med linkomycin eller makrolidantibiotika på grunn av mulig kryssresistens.

Klindamycin og erytromycin utviser parallell resistens. Delvis kryssresistens er påvist mellom klindamycin, erytromycin og andre makrolider.

Ved langvarig behandling i én måned eller lenger, bør det tas regelmessige blodprøver for kontroll av hematologi, lever- og nyrefunksjon.

Dyr med alvorlig nedsatt nyre- og/eller leverfunksjon og alvorlige metabolske avvik bør doseres med forsiktighet. Dersom slike pasienter behandles med høye doser klindamycin, bør de monitoreres regelmessig med serumundersøkelser.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Personer med kjent hypersensitivitet overfor linkosamider (linkomycin og klindamycin) bør unngå kontakt med veterinærpreparatet.

Vask hendene etter håndtering av tablett.

Utsiktet inntak kan føre til gastrointestinale effekter som magesmerter og diaré. Det bør utvises forsiktighet for å unngå utsiktet inntak.

Ved utsiktet inntak, spesielt hos barn, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Oppkast og diaré har blitt rapportert svært sjelden. Overfølsomhetsreaksjoner og trombocytopeni har blitt rapportert svært sjelden.

Klindamycin forårsaker i visse tilfeller overvekst av ikke-sensitive organismer som klostridier og gjærsopp. Ved superinfeksjon må det iverksettes passende tiltak basert på den kliniske situasjonen.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Høydosestudier hos rotte antyder at klindamycin ikke har teratogen effekt og ingen betydelig påvirkning på reproduksjonsevnen til hann- eller hunndyr.

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk hos drektige tisper eller hannhunder som brukes i avl er imidlertid ikke klarlagt.

Klindamycin krysser placentabarrieren og blod-melkbarrieren.

Behandling hos lakterende tisper kan føre til diaré hos valpene.

Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

Bruk av produktet anbefales ikke hos nyfødte.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Klindamycinhydroklorid har nevromuskulær-blokkerende egenskaper som kan forsterke effekten av andre nevromuskulære blokkere. Det bør utvises forsiktighet ved bruk av preparatet hos dyr som allerede behandles med slike legemidler.

For å forhindre utvikling av makrolidindusert resistens bør bruk av klindamycin ikke kombineres med erytromycin eller andre makrolider.

Klindamycin kan redusere plasmanivået av ciklosporin, noe som kan føre til manglende effekt.

Ved samtidig bruk av klindamycin og aminoglykosider (f.eks. gentamicin), kan risiko for uønskede interaksjoner (akutt nyresvikt) ikke utelukkes.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Til oral bruk.

1. Ved behandling av infiserte sår, abscesser og infeksjoner i munnhule, inkludert periodontal sykdom, kan følgende doseringsalternativer benyttes:

- 5,5 mg/kg kroppsvekt hver 12. time i 7-10 dager, eller
- 11 mg/kg kroppsvekt hver 24. time i 7-10 dager.

Dersom klinisk respons ikke oppnås innen 4 dager, bør diagnosen revurderes.

2. Ved behandling av overfladisk pyodermi hos hund kan følgende doseringsalternativer benyttes:

- 5,5 mg/kg kroppsvekt hver 12. time, eller
- 11 mg/kg kroppsvekt hver 24. time.

Behandling av overfladisk pyodermi anbefales vanligvis i 21 dager, med eventuell forlenget behandlingstid basert på klinisk vurdering.

3. Ved behandling av osteomyelitt hos hund:

- 11 mg/kg kroppsvekt hver 12. time i minimum 28 dager.

Dersom klinisk respons ikke oppnås innen 14 dager, bør behandling seponeres og diagnosen revurderes.

Eksempel på dosering:

- Doseringstabell ved 11 mg/kg:

Vekt (kg)	Antall tabletter per administrering
1,0 – 2,0	¼ tablett
2,1 – 4,0	½ tablett
4,1 – 6,0	¾ tablett
6,1 – 8,0	1 tablett
8,1 – 10,0	1 + ¼ tablett
10,1 – 12,0	1 + ½ tablett
12,1 – 14,0	1 + ¾ tablett
14,1 – 16,0	2 tabletter

- Doseringstabell ved 5,5 mg/kg:

Vekt (kg)	Antall tabletter per administrering
2,0 – 4,0	¼ tablett
4,1 – 8,0	½ tablett
8,1 – 12,0	¾ tablett
12,1 – 16,0	1 tablett

For å sikre korrekt dosering og unngå underdosering bør hundens kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig.

Tablettene er smaksatt. De kan administreres direkte i munnen til dyret eller gis med en liten mengde fôr.

Slik deler du tablettene: Plasser tablettene på en jevn overflate, med dekkors ned (den konvekse siden opp). Med spissen av pekefingeren utøver du lett vertikalt trykk på midten av tablettene for å bryte den i bredden i halvdel. For å oppnå kvarte, trykk lett midt på den ene halvdel med pekefingeren for å bryte den i to deler.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Hos hund førte perorale doser av klindamycin på opptil 300 mg/kg/dag ikke til toksisitet. Hunder som fikk klindamycin 600 mg/kg/dag utviklet anoreksi, oppkast og vekttap.

Ved tilfeller av overdosering må behandling seponeres umiddelbart og symptomatisk behandling igangsettes.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler til systemisk bruk, linkosamider

ATC vet-kode: QJ01F F01

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Virkningsmekanisme

Klindamycin er et semisyntetisk antibiotikum produsert ved substitusjon av 7(R)-hydroksyl gruppen med 7(S)-klor hos det naturlige antibiotikum produsert av *Streptomyces lincolnensis var. lincolnensis*. Klindamycin har bakteriostatisk effekt ved å forstyrre proteinsyntesen i bakteriene og derved hemme videre bakterievekst og formering. Klindamycin binder seg til den 23S ribosomale RNA-komponenten i 50S-underenheten, hvilket forhindrer at aminosyrer knyttes til disse ribosomene og dermed hemmes dannelsen av peptider. De ribosomale områdene er lokalisert nær bindingsstedene til makrolider, streptograminer eller kloramfenikol.

Antibakterielt spekter

Klindamycin har et moderat antimikrobielt spektrum.

Følsomme mikroorganismer (S):

Klindamycin har *in-vitro* effekt mot følgende mikroorganismer (se følgende MIC-verdier):

- Aerobe grampositive kokker, inkludert: *Staphylococcus aureus* og *Staphylococcus pseudintermedius* (penicillinase og ikke-penicillinaseproduserende stammer), *Streptococcus* spp. (unntatt *Streptococcus faecalis*).
- Anaerobe gramnegative basiller (*Bacillus*-arter), inkludert: *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum*.
- Klostridier: De fleste stammer av *Clostridium perfringens* er følsomme.

MIC verdier

«Clinical and Laboratory Standards Institute» (CLSI) klindamycin veterinære brytningspunkter er tilgjengelige for *Staphylococcus* spp. og betahemolytiske streptokokker ved hud- og bløtvevsinfeksjoner hos hund (CLSI, juli 2013): Sensitiv (S) $\leq 0,5$ mikrog/ml; Intermediær (I) = 1-2 mikrog/ml; Resistent (R) ≥ 4 mikrog/ml.

Resistensmekanisme og -type

Klindamycin tilhører antibiotikagruppen linkosamider. Resistens kan utvikles overfor linkosamidene alene, men det er mer vanlig at det oppstår kryssresistens mellom makrolider, linkosamider og

streptogramin B-antibiotika (MLS_B-gruppen). Resistensutvikling er resultatet av metylering av adeninrester i 23S RNA på 50S ribosom-underenheten, hvilket forhindrer at legemidlet binder seg til målstedet.

Ulike bakteriearter er i stand til å syntetisere et enzym kodet av en rekke strukturelt relaterte «erytromycin ribosomal metylase»-gener (*erm*-gener). Hos patogene bakterier bæres disse genene hovedsakelig av plasmider og transposoner som er selv-overførbare. *Erm*-genene forekommer hovedsakelig som variantene *erm*(A) og *erm*(C) hos *Staphylococcus aureus* og som *erm*(B) hos *Staphylococcus pseudintermedius*, streptokokker og enterokokker.

Bakterier som er resistente mot makrolider, men i utgangspunktet følsomme for klindamycin, utvikler raskt resistens mot klindamycin når de eksponeres for makrolider. Disse bakteriene utgjør en risiko for seleksjon av konstitutive mutanter *in vivo*.

MLS_B-induserbar resistens oppdages ikke ved standard *in vitro* resistenstestmetoder. CLSI anbefaler at D-sonetest utføres rutinemessig i veterinær diagnostiske laboratorier for å oppdage kliniske isolater med induserbar resistensfenotype. Bruk av klindamycin bør frarådes hos disse pasientene.

Forekomsten av linkosamidresistens hos *Staphylococcus* spp. ser ut til å være utbredt i Europa. Data fra litteraturen (2016) rapporterer en forekomst på 25 til 40 %.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Absorpsjon:

Klindamycinhydroklorid absorberes hurtig fra hundens mage-tarmkanal etter peroral administrasjon.

Serumverdier:

Etter peroral administrasjon av klindamycin 13,1 mg/kg kroppsvekt, oppnås en maksimal plasmakonsentrasjon på 6,4 mikrog/ml (gjennomsnittlig C_{max}) innen 50 minutter (gjennomsnittlig T_{max}). Den biologiske plasmahalveringstiden for klindamycin hos hund er ca. 5 timer. Det er ikke påvist akkumulering av bioaktivitet hos hund etter flere perorale doser.

Metabolisme og utskillelse:

Omfattende forskning i metabolisme- og ekskresjonsmønster for klindamycin viser at det opprinnelige molekylet samt bioaktive og bioinaktive metabolitter utskilles via urin og avføring.

Tilnærmet all bioaktivitet i serum etter peroral administrering skyldes det opprinnelige molekylet (klindamycin).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Kyllingsmak

Gjærekstrakt

Krysskarmellosenatrium

Kopovidon

Magnesiumstearat

Silika, kolloidal vannfri

Cellulose, mikrokrystallinsk

Laktosemonohydrat

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparat i uåpnet salgspakning: 3 år.

Holdbarhet for tablettedeler etter anbrudd av indre emballasje: 72 timer (eller 3 dager).

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30°C.

Delte tabletter skal oppbevares i blisterpakningen.

Oppbevar blisteren i ytteremballasjen.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Blisterpakning: (polyvinylklorid – TE – PVDC - varmekselet med beskyttelsesfolie av aluminium) som inneholder 10 tabletter per blister.

Eske av pappkartong med 10 tabletter inneholdende 1 blister à 10 tabletter.

Eske av pappkartong med 20 tabletter inneholdende 2 blistere à 10 tabletter.

Eske av pappkartong med 100 tabletter inneholdende 10 blistere à 10 tabletter.

Eske av pappkartong med 120 tabletter inneholdende 12 blistere à 10 tabletter.

Eske av pappkartong med 240 tabletter inneholdende 24 blistere à 10 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Ceva Santé Animale
10, avenue de La Ballastière
33500 Libourne
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

13-9590

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17.12.2015

Dato for siste fornyelse: 23.04.2019

10. OPPDATERINGSDATO

09.07.2021