

22. marts 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

Givix Vet., tyggetabletter 150 mg

0. D.SP.NR.
28856

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Givix Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver tablet indeholder:

Aktivt stof:

Clindamycin (som hydrochlorid)150 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Tyggetabletter
Kløverformet beige tablet med delekærv. Tabletten kan deles i fire lige store dele.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Hunde.

4.2 Terapeutiske indikationer

- Til behandling af inficerede sår og abscesser samt infektioner i mundhulen, inklusiv periodontal sygdom, forårsaget af eller associeret med *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp* (undtagen *Streptococcus faecalis*), *Bacteroides spp*, *Fusobacterium necrophorum* og *Clostridium perfringens*
- Til behandling af superficiel pyodermi associeret med *Staphylococcus pseudointermedius*
- Til behandling af knoglebetændelse forårsaget af *Staphylococcus aureus*

4.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive substans eller et hvilket som helst af hjælpestofferne eller lincomycin.

Må ikke administreres til kaniner, hamstere, marsvin, chinchillaer, heste eller drøvtyggere, da indtagelse af clindamycin hos disse dyrearter kan forårsage alvorlige fordøjelsesforstyrrelser.

4.4 Særlige advarsler

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Tyggetabletten er tilsat smagsstof. For at undgå utilsigtet indtagelse bør tabletterne opbevares utilgængeligt for dyr.

Brug af produktet bør ske efter en resistensundersøgelse af bakterierne isoleret fra dyret. Der skal tages højde for retningslinjerne i den officielle nationale eller lokale antibiotikapolitik, når produktet anvendes.

Brug af produktet som afviger fra instruktionerne givet i Produktresuméet, kan øge forekomsten af bakterier, der er resistente for clindamycin, og kan nedsætte effekten af behandling med lincomycin eller makrolid-antibiotika pga. krydsresistens.

Clindamycin og erythromycin udviser samme resistensforhold. Delvis krydsresistens er demonstreret mellem clindamycin, erythromycin og andre makrolid-antibiotika.

Ved forlænget behandlingsperiode ud over en måned eller mere bør der udføres regelmæssige lever- og nyrefunktionstests og blodundersøgelser.

Dyr med svære nyreproblemer og/eller meget svære leverproblemer ledsaget af alvorlige metaboliske afvigelser, bør doseres med forsigtighed, og dyrets tilstand bør følges nøje ved hjælp af passende test af blodprøver ved behandling med clindamycin i høje doser.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Personer med kendt overfølsomhed over for lincosamider (lincomycin og clindamycin) bør undgå kontakt med dette veterinærlægemiddel.

Vask hænder efter håndtering af tabletterne.

Utilsigtet indtagelse kan resultere i symptomer fra mave-tarmsystemet i form af smerte og diarré. Vær omhyggelig med at undgå utilsigtet indtagelse.

I tilfælde af utilsigtet indtagelse, især hos børn, skal der straks søges læge. Vis lægen indlægssedlen eller etiketten.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

Forekomst af opkast og diarré er observeret i meget sjældne tilfælde.

Clindamycin kan fremme væksten af ikke-følsomme organismer, såsom *Clostridia spp* og gærsvampe. Hvis der opstår superinfektioner, bør passende foranstaltninger træffes, baseret på de kliniske observationer.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (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

Højddosis-studier af rotter viser, at clindamycin ikke er teratogen og ikke påvirker forplantningsevnen hos hunner og hanner signifikant. Veterinærlægemidlets sikkerhed hos drægtige tæver eller avlshanhunde er ikke undersøgt.

Clindamycin passerer placenta og blod-mælk barrieren.

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Brug af produktet anbefales ikke til nyfødte.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Det er påvist, at clindamycinhydrochlorid har neuromuskulær-blokerende egenskaber som kan forøge aktionen af andre neuromuskulær-blokerende midler. Produktet bør anvendes med forsigtighed hos dyr, der behandles med sådanne stoffer.

Clindamycin bør ikke kombineres med erythromycin eller andre makrolider for at forebygge makrolid-induceret resistens overfor clindamycin.

Clindamycin kan reducere plasmakoncentrationen af cyclosporin med en risiko for manglende aktivitet.

Ved samtidig behandling med clindamycin og aminoglykosider (f.eks. gentamycin), kan risikoen for bivirkninger (akut nyresvigt) ikke udelukkes.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Til oral brug

1. Ved behandling af inficerede sår og abscesser samt infektioner i mundhulen, inklusiv periodontal sygdom, anvendes enten:

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

Hvis der ikke observeres terapeutisk effekt efter 4 dage, bør diagnosen revurderes.

2. Ved behandling af superficiel pyodermi hos hunde, anvendes enten:

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

Den anbefalede behandlingslængde for superficiel pyodermi er normalt 21 dage.

Behandlingslængden kan forøges baseret på den kliniske vurdering.

3. Ved behandling af osteomyelitis hos hunde, anvendes:

- 11 mg/kg legemsvægt hver 12. time i mindst 28 dage.

Hvis der ikke ses klinisk respons i løbet af 14 dage, bør behandlingen stoppes og diagnosen revurderes.

Eksempel:

- Ved behandling med 11 mg/kg

Legemsvægt (kg)	Antal tabletter pr. behandling
2,5-3,4	¼ tablet
3,5-4,4	Brug Givix Vet. 88 mg
4,5-6,5	½ tablet
6,6-10,0	¾ tablet
10,1-13,5	1 tablet
13,6-17,0	1 + ¼ tablet
17,1-20,5	1 + ½ tablet
20,6-23,9	1 + ¾ tablet
24,0-27,0	2 tabletter

- Ved behandling med 5,5 mg/kg

Legemsvægt (kg)	Antal tabletter pr. behandling
2,5-4,4	Brug Givix Vet. 88 mg
4,5-6,5	¼ tablet
6,6-13,5	½ tablet
13,6-20,5	¾ tablet
20,6-27	1 tablet

For at sikre en korrekt dosering, skal legemsvægten bestemmes så præcist som muligt for at undgå underdosering.

Tabletterne er tilsat smagsstof. De kan administreres direkte i dyrets mund eller tilsættes en mindre portion foder.

Anvisning til deling af tabletten: Læg tabletten på en plan overflade med dens kærvside ned mod overfladen (konveks side op). Tryk let med spidsen af pegefingern vertikalt midt på tabletten for at dele den i to halvdele. For at opnå kvarte tabletdele, trykkes let ned på midten af én halvdel med pegefingern for at bryde den i to dele.

4.10 Overdosering

Hos hunde giver orale doser på op til 300 mg/kg/dag ingen bivirkninger.

Hunde der behandles med clindamycin med 600 mg/kg/dag udviklede anoreksi, opkastninger og vægttab. I tilfælde af overdosering skal behandlingen straks afbrydes og symptomatisk behandling i værksættes.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke Relevant

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibiotika til systemisk brug, lincosamider

ATCvet-kode: QJ 01 FF 01

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Clindamycin er et semisyntetisk antibiotikum dannet ved 7(S)-chloro substitution af 7(R)-hydroxy gruppen på det af *Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis* naturligt producerede antibiotikum.

Clindamycin har bakteriostatisk virkning, hvor stoffet interfererer med proteinsyntesen i bakteriecellerne, som medfører hæmning af bakteriens vækst og multiplikation. Clindamycin binder sig til 23S komponenten af ribosomal RNA på 50S subunit. Dette forhindrer aminosyrernes binding til ribosomerne, og forhindrer derved dannelsen af peptidbindinger. Placeringen på ribosomet er tæt på bindingsstederne for makrolider, streptograminer og chloramfenikol.

Antibakterielt spektrum

Clindamycin er et antibiotikum med et moderat spektrum.

Følsomme mikroorganismer (S):

Clindamycin har in-vitro virkning på følgende mikroorganismer (se de angivne MIC efterfølgende):

- Aerobe Gram-positive kokker inklusive: *Stafylococcus aureus* og *Stafylococcus pseudointermedius* (penicillinase og ikke-penicillinase producerende stammer), *Streptococcus spp.* (undtaget *Streptococcus faecalis*).
- Anaerobe Gram-negative stavbakterier inklusive: *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium necrophorum*.
- Clostridier: De fleste stammer af *Clostridium perfringens* er følsomme.

MIC data

CLSI clindamycin veterinære breakpoints er tilgængelige hos hunde for *Staphylococcus spp.* og for β -hæmolytiske streptococcer ved hud-og bløddelsinfektioner: S $\leq 0,5\mu\text{g/ml}$; I = $1-2\mu\text{g/ml}$; R $\geq 4\mu\text{g/ml}$ ". (CLSI juli 2013).

Resistenstyper og -mekanismer

Som antibiotikum tilhører clindamycin lincosamid-gruppen. Resistens kan udvikles udelukkende mod lincosamider, men mere almindeligt opstår krydsresistens mellem makrolider, lincosamider og streptogramin B antibiotika (MLS_B gruppen). Resistens skyldes methylering af adeninrester i 23S RNA på det ribosomale subunit 50S, som forhindrer lægemidlet i at bindes til virkningsstedet. Forskellige bakterier er i stand til at syntetisere et enzym, kodet af en serie af strukturelt relaterede erythromycin ribosomal methylase (erm) gener. I patogene bakterier er disse determinanter overvejende plasmidbårne eller overførsel sker ved selvoverførende transposoner. "erm" generne opstår overvejende som varianterne erm(A) og erm(C) i *Stafylococcus aureus* og som varianten erm(B) i *Stafylococcus pseudointermedius*, streptococcer og enterococcer. Bakterier der er resistente over for makrolider men initialt følsomme for clindamycin, udvikler hurtigt resistens mod clindamycin når de udsættes for makrolider. Disse bakterier udgør en risiko for in-vivo selektion af konstitutive mutanter.

MLSB inducerbar resistens bliver ikke opdaget ved standard in-vitro følsomheds-testmetoder.

CLSI anbefaler at D-zone testen udføres rutinemæssigt i veterinære diagnostiske laboratorier for at afsløre kliniske isolater med inducérbar resistensfænotype.

Clindamycin behandling bør frarådes hos disse patienter.

Forekomsten af resistens over for lincosamider hos *Staphylococcus spp.* forekommer at være vidt udbredt i Europa. I data fra litteraturen (2016) rapporteres en forekomst på mellem 25 til 40 %.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption:

Clindamycinhydrochlorid bliver hurtigt absorberet fra hundens fordøjelsessystem efter oral indgift.

Serumværdier:

Efter oral indgift af 13,1 mg/kg legemsvægt nås den maksimale plasmakoncentration på 6,4 µg/ml (gennemsnitligt $C_{\max}$) på 50 minutter (gennemsnitligt $T_{\max}$). Den biologiske plasma halveringstid for clindamycin i hunde er ca. 5 timer. Der er ikke set akkumulation af bioaktivitet i hunde efter adskillige orale administrationer.

Metabolisering og ekskretion:

Ekstensive undersøgelser af clindamycins metabolisering og ekskretionsmønstre viser at det oprindelige molekyle samt bioaktive og bio-inaktive metabolitter udskilles via urin og fæces.

Næsten hele den bioaktivitet der opstår i serum efter oral administration skyldes det oprindelige clindamycin-molekyle.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Kylling smagsstoffer
Gærekstrakt
Croscarmellosenatrium
Copovidon
Magnesiumstearat
Silica, vandfrit kolloid
Mikrokrystallinsk cellulose
Lactose, monohydrat

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.
Opbevaringstid for tabletdele efter første åbning af den indre emballage: 72 timer (eller 3 dage).

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 30 °C.
Dele af tabletter bør opbevares i blisterpakningen.
Opbevar blisterpakningen i den ydre karton.

6.5 Emballage

Blisterpakning: (PVC-TE-PVDC-aluminium varmemeforseglet) indeholdende 8 tabletter pr. blister.

Papæske med 8 tabletter indeholdende 1 blister á 8 tabletter.

Papæske med 16 tabletter indeholdende 2 blistre á 8 tabletter.

Papæske med 96 tabletter indeholdende 12 blistre á 8 tabletter.

Papæske med 240 tabletter indeholdende 30 blistre á 8 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser markedsføres nødvendigvis.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendt veterinære lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

Repræsentant

Ceva Animal Health A/S
Porschevej 12
7100 Vejle

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

53014

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

19. juni 2014

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

22. marts 2023

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

B