[Version 9,10/2021] corr. 11/2022

VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Clindabactin 440 mg tyggetabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoff:
Klindamycin (som klindamycinhydroklorid) 440 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Krysskarmellosenatrium
Pregelatinisert maisstivelse
Mikrokrystallinsk cellulose
Hydratisert, kolloidal silika
Gjær (tørket)
Kyllingsmak
Magnesiumstearat

Smakstilsatt rund og buet 18 mm stor tyggetablett som er lysebrun med brune flekker, med en kryssformet delelinje på den ene siden.

Tabletten kan deles i 2 eller 4 deler.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Til behandling av infiserte sår og abscesser og infeksjoner i munnhulen inkludert periodontale sykdommer, forårsaket av eller forbundet med *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (unntatt *Streptococcus faecalis*), *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum* og *Clostridium perfringens*, som er følsomme for klindamycin.
Til behandling av overfladisk pyodermi forbundet med *Staphylococcus pseudintermedius* som er følsom for klindamycin.
Til behandling av osteomyelitt forårsaket av *Staphylococcus aureus* som er følsom for klindamycin.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet, eller noen av hjelpestoffene eller lincomycin.
Skal ikke gis til kanin hamster, marsvin, chinchilla, hest og drøvtyggere, fordi svelging av klindamycin av disse artene kan forårsake alvorlige mage-tarmforstyrrelser som kan være fatale.

3.4 Særlige advarsler

Ingen.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Tyggetablettene er smakstilsatte. For å unngå utilsiktet svelging skal tablettene oppbevares utilgjengelig for dyr.

Bruk av preparatet skal baseres på følsomhetstesting av målbakterien isolert fra dyret. Hvis dette ikke er mulig skal behandlingen baseres på epidemiologisk informasjon og kunnskap om følsomhet for målpatogenene på lokalt/regionalt nivå.

Bruk av preparatet skal være i samsvar med offisielle, nasjonale og regionale retningslinjer for antimikrobielle midler.

Bruk av preparatet som avviker fra instruksjonene som er gitt i preparatomtalen, kan øke utbredelsen av bakterier som er resistente overfor klindamycin og kan føre til nedsatt effektivitet av behandling med linkomycin eller makrolide antibakterielle midler på grunn av potensialet for kryssresistens.

Kryssresistens er demonstrert blant linkosamider (inkludert klindamycin), erytromycin og andre makrolider,

I enkelte tilfeller (lokaliserte eller milde lesjoner; for å hindre tilbakefall), kan overfladisk pyoderm lokalbehandles. Behovet for og varigheten av systemisk antimikrobiell behandling bør baseres på nøye vurdering av hvert enkelt tilfelle.

Ved langvarig behandling på en måned eller mer, bør lever- og nyrefunksjonstester og blodverdier undersøkes med jevne mellomrom.

Dyr med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og/eller svært alvorlig nedsatt leverfunksjon, ledsaget av alvorlige metabolske avvik, bør doseres med forsiktighet og bør overvåkes ved serumundersøkelse under høydose-behandling med klindamycin.

Preparatet er ikke anbefalt for bruk til nyfødte.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Linkosamider (linkomycin, klindamycin, pirlimycin) kan forårsake hypersensitivitetsreaksjoner (allergi). Personer med kjent hypersensitivitet overfor linkosamider bør unngå kontakt med preparatet.
Vask hendene etter håndtering av tablettene.
Utilsiktet inntak kan føre til gastrointestinale effekter som buksmerter og diaré. Det skal utvises forsiktighet for å unngå utilsiktet inntak.
For å redusere risikoen for utilsiktet inntak av barn, ikke ta tablettene ut av blisterpakningen før de skal administreres til dyret. Legg ubrukte tablett-deler tilbake i blisterpakningen og esken og bruk disse ved neste administrering.
Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Mindre vanlige	Oppkast, diaré, forstyrrelse av flora i mage-tarmkanalen[a]

(1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	

[a] Klindamycin forårsaker overvekst av ikke-sensitive organismer som resistent clostridia og gjærsopp. I tilfeller med superinfeksjon må det utføres hensiktsmessige tiltak i henhold til den kliniske situasjonen.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegivning eller egglegging

Drektighet og diegivning:
Mens høydosestudier på rotter antyder at klindamycin ikke er teratogen og ikke har betydelig innvirkning på avlsegenskapene hos hanner og hunner, er sikkerheten hos drektige tisper eller avlende hannhunder ikke klarlagt.
klindamycin krysser placenta og blod- melkebarrieren.
Behandling av diegivende hunndyr kan forårsake diaré hos avkommet.
Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er påvist at klindamycinhydroklorid har en nevromuskulær blokkerende effekt, som kan forsterke effekten av andre nevromuskulær blokkerende stoffer. Preparatet skal brukes med forsiktighet til dyr som får slike stoffer.
Aluminiumsalter og hydroksider, kaolin og aluminium-magnesium-silikatkomplekser kan redusere absorpsjonen av linkosaminer. Disse fordøyelsesstoffene bør administreres minst 2 timer før klindamycin.
Klindamycin bør ikke brukes samtidig med eller umiddelbart etter erytromycin eller andre makrolider for å forhindre makrolid-indusert resistens mot klindamycin.
Klindamycin kan redusere plasmanivåene av ciklosporin med en risiko for manglende virkningen.
Risikoen for negative interaksjoner (akutt nyresvikt) kan ikke utelukkes ved samtidig bruk av klindamycin og aminoglykosider (f.eks. gentamicin).
Klindamycin bør ikke brukes samtidig med kloramfenikol eller makrolider da de antagoniserer hverandre på virkningsstedet ved ribosomets 50S-subenhet.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Oral bruk.
1. Til behandling av infiserte sår og abscesser og infeksjoner i munnhulen inkludert periodontal sykdom, administreres enten:
- 5,5 mg klindamycin/kg kroppsvekt hver 12. time i 7–10 dager, eller
- 11 mg klindamycin/kg kroppsvekt hver 24. time i 7–10 dager

Dersom det ikke oppnås klinisk respons innen 4 dager skal diagnosen revurderes.

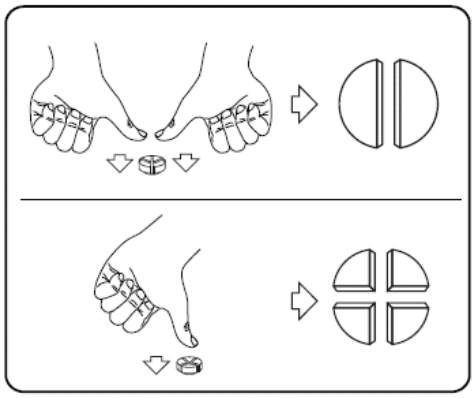
2. Til behandling av overfladisk pyodermi, administreres enten:
- 5,5 mg klindamycin/kg kroppsvekt hver 12. time, eller
- 11 mg klindamycin/kg kroppsvekt hver 24. time

Det anbefales vanligvis å behandle overfladisk pyodermi hos hund i 21 dager, hvorav forkortelse eller forlengelse av behandlingen skal baseres på en klinisk vurdering.

3. Til behandling av osteomyelitt, administreres:
- 11 mg klindamycin/kg kroppsvekt hver 12. time i minst 28 dager

Dersom det ikke oppnås klinisk respons innen 14 dager skal behandlingen seponeres og diagnosen revurderes.

For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig for å unngå underdosering.
Tabletten kan deles i 2 eller 4 deler for å sikre nøyaktig dosering. Plasser tabletten på en jevn overflate, med delestreken vendt opp og den konvekse (buede) siden vendt ned.



For 2 like deler: press ned med tomlene på begge sider av tabletten.
For 4 like deler: press ned med tommelen i midten av tabletten.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Orale doser på opptil 300 mg/kg/dag med klindamycin førte ikke til toksisitet. Hunder som fikk 600 mg/kg/dag med klindamycin utviklet anoreksi, oppkast og vekttap. I tilfelle overdosering skal behandlingen seponeres umiddelbart og symptomatisk behandling igangsettes.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QJ01FF01

4.2 Farmakodynamikk

Virkningsmekanisme
Klindamycin er et semisyntetisk antibiotikum fremstilt av en 7(S)-klorsubstitusjon av 7(R)-hydroksygruppen av naturlig antibiotikum produsert av *Streptomyces lincolnensis var. lincolnensis*.
Klindamycin, et antibiotikum med hovedsakelig tidsavhengig virkning, har en bakteriostatisk mekanisme hvor legemidlet forstyrrer proteinsyntesen inne i bakteriecellen, og hemmer således bakteriens vekst og formering.
Klindamycin binder seg til den 23S ribosomale RNA-komponenten på 50S-subenheten. Dette hindrer aminosyrer fra å binde seg på disse ribosomene og hemmer således dannelsen av peptidbindinger. Ribosomalstedene er nære de som er bundet av makrolider, streptograminer eller kloramfenikol.

Antibakterielt spektrum
Klindamycin er et antimikrobielt legemiddel med moderat spektrum.
Klindamycin har aktivitet *in vitro* mot følgende mikroorganismer:

- Aerobe grampositive kokker, inkludert: *Staphylococcus pseudintermedius* og *Staphylococcus aureus* (penicillinase og ikke-penicillinasedannende stammer), *Streptococcus* spp. (unntatt *Streptococcus faecalis*).
- Anaerobe gramnegative basiller, inkludert: *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum*.
- Clostridia: De fleste *C. perfringens* er følsomme.

MIC-data
Veterinære CLSI-terskelverdier for klindamycin er tilgjengelig for *Staphylococcus* spp. og *Streptococci*-β-hemolytisk gruppe ved hud og bløtvevsinfeksjoner: S≤0,5 µg/ml; I=1–2 µg/ml; R≥4 µg/ml (CLSI februar 2018).

Resistenstype og -mekanisme
Klindamycin hører til i linkosamidgruppen av antibiotika. Resistens kan utvikles mot linkosamider alene, men det er mer vanlig at kryssresistens forekommer mellom makrolider, linkosamider og streptogramin B-antibiotika (MLSB-gruppe). Resistens er resultatet av metylering av adeninrester i 23S RNA på den ribosomale 50S-subenheten, som hindrer legemidlet fra å binde seg på målstedet. Forskjellige bakteriearter er i stand til å syntetisere et enzym, kodet av en serie strukturelt beslektede *erm*-gener (erytromycin ribosomal metylase). I patogene bakterier er disse avgjørende faktorene som regel dannet av plasmider og transposoner som er selv-overførbare. Erm-gener forekommer hovedsakelig som variantene erm(A) og erm(C) i *Staphylococcus aureus* og som variant erm(B) i *Staphylococcus pseudintermedius*, streptokokker og enterokokker. Bakterier som er resistente mot makrolider, men innledningsvis følsomme mot klindamycin utvikler raskt resistens mot klindamycin når de eksponeres for makrolider. Disse bakteriene utgjør en risiko for *in vivo*-seleksjon av konstitutive mutanter.
MLSB-induserbar resistens kan ikke påvises med standard følsomhetstester *in vitro*. CLSI anbefaler at D-sonetesten rutinemessig utføres i diagnostiske veterinærlaboratorier for å påvise kliniske isolater med induserbar resistens-fenotype. Bruk av klindamycin bør begrenses hos disse pasientene. Resistensforekomst mot linkosamider i *Staphylococcus* spp. Synes å være utbredt i Europa. Studier (2010) rapporterer en forekomst på mellom 25 og 40 %.

4.3 Farmakokinetikk

Absorpsjon:
Klindamycinhydroklorid absorberes raskt i mage-tarmkanalen hos hunder etter oral administrering. Etter oral administrering av preparatet til hunder (10,8 mg/kg), var biotilgjengeligheten 63 %.

Serumverdier:
Etter oral administrering av 10,8 mg/kg kroppsvekt til hunder nås maksimal konsentrasjon på 6,1 µg/ml (gjennomsnittlig C_{max}) innen 1 time (median T_{max}). Halveringstiden av klindamycin i plasma hos hund er ca. 3,5 timer. Det er ikke observert en akkumulering av bioaktivitet hos hund etter gjentatt oral administrering.

Metabolisering og utskillelse:
Omfattende forskning på metabolisme- og utskillelsesmønstre for klindamycin viser at modermolekylet, samt bioaktive og bioinaktive metabolitter skilles ut via urin og avføring. Nesten all bioaktivitet i serum etter oral administrering er grunnet modermolekylet (klindamycin).

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

Holdbarhet av oppdelte tabletter etter anbrudd av indre emballasje: 3 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Aluminium - polyamid/aluminium/PVC-blister
Pappeske med1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 eller 25 blisterpakninger med 10 tabletter.
Pappeske med 10 separate pappesker som hver inneholder 1 blisterpakning med 10 tabletter.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Dechra Regulatory B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

MTnr. 18-12138

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 26.04.2019

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

28.01.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).