

# Dosering av antibiotika till häst – behandlingsrekommendation



Foto: Shutterstock.

## Inledning

Den här rekommendationen syftar till att ge väl underbyggda råd om hur antibiotika ska doseras till häst för att ge tillfredsställande behandlingsresultat utan onödig exponering när det bedömts att behandling är nödvändig. Dokumentet kompletterar den riktlinje för användning av antibiotika inom hästsjukvård som gavs ut av Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap (SVS) år 2013. SVS riktlinje beskriver och ger råd om hantering av olika infektioner i bred bemärkelse, där i tillägg till medicinsk behandling olika former av lämplig förebyggande och stödjande behandling anges. Läkemedelsverket har under de senaste åren gett ut motsvarande rekommendationer för gris (2012) och för nötkreatur och får (2013) som kompletterar till det policydokument som SVS gav ut 2011.

Denna rekommendation täcker systemisk antibiotikabehandling av häst medan lokalbehandling utelämnats. Information om lokalbehandling kan dock förekomma i litteraturoversikterna men expertgruppen har inte enats om några rekommendationer kring sådan behandling.

All antibiotikaanvändning är förknippad med risk för utveckling och spridning av resistens (se Faktaruta 1). Då behandling med antibiotika bedöms vara nödvändig är det därför viktigt att användningen är väl avvägd vad gäller dos, doseringsintervall och behandlingstidens längd, för att uppnå tillfredsställande effekt utan att i onödan exponera individen för antibiotika. Valet av antibiotikasubstans/-klass är också betydelsefullt för att på sikt bibehålla effektiva be-

handlingsalternativ för olika typer av infektionssjukdomar hos häst, och för att reducera riskerna för resistensöverföring till människa (se Faktaruta 1).

## ”All antibiotikaanvändning är förknippad med risk för utveckling och spridning av resistens”

I produktresuméerna för veterinärmedicinska läkemedel (som publiceras på Läkemedelsverkets webbplats, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se), och i Fass Vet.) anges en rekommenderad dosering. På denna dosering baseras den karenstid som anges. De antibiotika till häst som för närvarande finns tillgängliga i Sverige godkändes för många år sedan. Klinisk erfarenhet och ny vetenskaplig kunskap antyder att för vissa av dessa antibiotika, och för vissa indikationer, är de doseringsanvisningar för häst som anges i produktresumén inte optimala. Mot denna bakgrund rekommenderas i vissa fall avsteg från den dosering som anges i produktresumén. Det är viktigt att i sådana fall anpassa karenstiden enligt de principer som anges i Livsmedelsverkets föreskrift LIVSFS 2009:3 (H65), se Faktaruta 2.

### Faktaruta 1. Val av antibiotikum.

Resistens mot antibiotika hos bakterier som kan orsaka sjukdom är ett av de stora hoten mot framtida folk- och djurhälsa. Utvecklingen går att motverka genom klok användning av antibiotika, god hygien och ett aktivt smittskyddsarbete. Grundläggande är att antibiotika bara ska användas när det är nödvändigt. Förekomsten av infektioner ska, när så är möjligt, motverkas genom förebyggande åtgärder. När antibiotika ändå behövs ska risken för spridning av resistens vägas in i valet av behandling (SJVFS 2013:42). Det innebär att man bör välja ett antibiotikum som påverkar djurets normala bakterieflora så lite som möjligt (så kallade smalspektrumantibiotika). Antibiotika som ges till djur eller människor i situationer där få eller inga andra medel finns att tillgå bör användas med återhållsamhet. Jordbruksverket har i föreskriften SJVFS 2013:42 begränsat veterinärers rätt att ordinera vissa antibiotika som enbart är godkända för humanmedicinskt bruk (kapitel 2, § 5–6). Vidare får fluorokinoloner samt tredje och fjärde generationens cefalosporiner bara ordineras när mikrobiologisk undersökning och resistensbestämning visar att verksamt alternativ saknas, vid akuta livshotande tillstånd eller då infektionens art är sådan att provtagning inte är möjlig (kapitel 2, § 11).

Utöver risk för resistensspridning är det många andra aspekter som bör vägas in vid val av antibiotika. Som grundprincip bör det läkemedel väljas som enligt vetenskap och beprövad erfarenhet kan väntas vara mest effektivt, samtidigt som risken för oönskade biverkningar (till vilka risk för spridning av resistens hör) måste vägas in. Andra aspekter som kostnad eller karenstid för slakt och tävling bör inte prioriteras före optimal effekt och risk för oönskade biverkningar.

### Faktaruta 2. Karenstid för slakt.

I denna behandlingsrekommendation anges i några fall en annan dosering än den som anges för häst i produktresumén för det godkända läkemedlet. Vid avsteg från angiven dosering ska karenstiden justeras. I Livsmedelsverkets föreskrift om karenstider, LIVSFS 2009:3 (H65), anges i § 3: *”Används en högre dosering av ett läkemedel än vad som anges i de av Läkemedelsverket godkända produktresuméerna tillämpas en karenstid som förlängs i proportion till höjningen av doseringen”*. Det är förskrivaren som ansvarar för att den tillämpade karenstiden är tillräcklig vid annan dosering än den godkända.

För bensylpenicillinnatrium är den godkända dosen 9,5–19 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen intravenöst vilket innebär en maximal dygnsdos om 38 mg/kg kroppsvikt. I detta dokument rekommenderas dosen 10 mg/kg kroppsvikt givet var 12:e, 8:e eller var 6:e timme (beroende på vilken bakterieart som behandlas), vilket ger en dygnsdos om 20 mg/kg, 30 mg/kg respektive 40 mg/kg. Eftersom dygnsdosen vid mer frekvent dosering inte mer än marginellt kommer att överstiga den maximala godkända dygnsdosen och då halveringstiden är kort, bedömer Läkemedelsverket att den godkända karenstiden på tio dygn för slakt kan tillämpas vid alla ovan angivna doseringsalternativ.

För orala beredningar (pulver och pasta) av trimetoprim/sulfadiazin rekommenderas i detta dokument dosen 30 mg/kg kroppsvikt 2 gånger per dag, eller möjligen en gång per dag. För oralt pulver som idag finns godkänt för häst anges karenstiden 20 dygn för slakt vid behandling med 30 mg/kg 2 gånger per dag och denna karenstid bör kunna tillämpas även för oral pasta vid samma dosering. För injektionsberedningar av kombinationen trimetoprim och sulfa rekommenderas i detta dokument i vissa fall högre dygnsdoser än vad som anges i produktresuméerna. För dessa beredningar saknas det för närvarande studier av hur resthalter av läkemedlet förändras över tid i olika vävnader hos häst, till ledning för att avgöra lämplig karenstid vid avsteg från godkänd dosering. Lämplig karenstid får därmed fastställas med ledning av de generella principer som anges i H65 (se ovan).

I de fall ett läkemedel administreras till ett annat livsmedelsproducerande djurslag än det läkemedlet är godkänt att användas till så ska karenstiden anges i enlighet med H65, (4 §): minst 28 dygn för slakt.

I de fall ett läkemedel godkänt för humant bruk används för att behandla häst kan karenstid anges i enlighet med H65 förutsatt att den aktiva substansen har klassificerats avseende MRL-värde (EU 37/2010) och att den inte anges i dess tabell 2 (förbjudna substanser). Humanläkemedel som inte klassificerats avseende MRL-värde får bara användas till häst om hästen tas ur livsmedelskedjan genom att detta antecknas i hästpasset eller med sex månaders karenstid om substansen finns upptagen i den så kallade hästlistan (se Faktaruta 3).



Samtliga behandlingsrekommendationer finns publicerade på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)



Foto: Shutterstock.

För närvarande är relativt få antibiotikasubstanser godkända i Sverige för behandling av häst. För att infektioner ska kunna behandlas på ett effektivt sätt är det därför i vissa fall nödvändigt att använda antibiotika som är godkända för ett annat djurslag eller som endast är godkända för användning till människa. Denna rekommendation innehåller råd om dosering vid användning som sker utanför villkoren för godkännandet (*off-label*). Även i dessa fall behöver reglerna för karenstider som anges i H65 beaktas. För att ge ändamålsenlig antibiotikabehandling rekommenderas i detta dokument för vissa indikationer användning av substanser som inte är godkända för djur, men som ändå kan användas till häst då de bedömts vara väsentliga för behandling enligt förordningen 1950/2006 ("Hästlistan"). Förutsättningarna för användning av sådana substanser anges i Faktaruta 3.

Utöver karenstid för slakt behöver karenstid för tävling beaktas i samband med antibiotikabehandling. I Faktaruta 4 anges grundläggande principer för val av antibiotika i förhållande till karenstid för tävling.

Det föreligger alltid en risk för biverkningar vid användning av antibiotika vilket kan kräva omprövning av behandlingsbeslutet. Speciell uppmärksamhet på eventuella oönskade reaktioner behövs då den dokumenterade erfarenheten av behandlingen är begränsad. Rubbingar i mag-tarmfloran med efterföljande diarré kan uppkomma oavsett substans enligt vad som framgår av Faktaruta 5. Förekomst av biverkningar i form av oönskade reaktioner eller bristande behandlingseffekt ska rapporteras till Läkemiddelsverket.

För läkemedel som godkänts för djur har riskerna för den som hanterar läkemedlet (veterinär, vårdpersonal, djurägare) bedömts vid den avsedda användningen och försiktighetsåtgärder anges vid behov i produktresumén. Vid användning av läkemedel som inte godkänts för djur behöver eventuella risker för den som hanterar läkemedlet beaktas av den ansvariga veterinären, för att minska riskerna för negativ påverkan vid bland annat beredning (till exempel vid behov av att krossa tabletter) och administrering. Lämpliga åtgärder anpassas efter substansens egenskaper och kan till exempel vara användning av handskar och/eller munskydd.

### Faktaruta 3. Hästlistan.

Hästar får behandlas med vissa substanser som saknar MRL-inplacering (EU 37/2010) med tillämpande av en karenstid på sex månader för slakt. En förutsättning är att behandlingen med dessa substanser är till kliniskt relevant fördel jämfört med godkända läkemedel, eller att det saknas fullgod godkänd alternativ behandling för indikationen och att tillståndet skulle ge upphov till onödigt lidande för djuret om det inte behandlades. De substanser som får användas enligt dessa förutsättningar och de indikationer för vilka behandling är tillåten anges i förordningen (EG) 1950/2006, den så kallade hästlistan. Behandlingen ska föras in i hästpasset utom i de fall det redan anges i passet att hästen ska undantas från livsmedelskedjan. Hästar som saknar pass får inte behandlas med dessa substanser. De antibiotika som nämns i denna rekommendation och som finns i hästlistan är azitromycin och rifampicin som båda är tillåtna för behandling av infektion orsakad av *Rhodococcus equi*, samt amikacin som är tillåten för behandling av septisk artrit.

#### Faktaruta 4. Karenstid för tävling.

Karenstid för tävling med stöd i djurskyddslagens § 18 och dess föreskrift SJVFS 2010:45, L17 (med karenstidslistor, nuvarande bilaga 2) liksom enligt hästsportens regler, gäller för att häst inte ska tävla eller träna med läkemedel i kroppen som kan medföra förändringar av hästens aktuella prestationsförmåga eller temperament. Antibiotika med undantag av penicillinprokain har idag en karenstid på (minst) 96 timmar innan start efter sista behandling. Penicillinprokain har 14 dagars karenstid på grund av att prokain är ett lokalanestesimedel samt att dess depåeffekt gör att substansen kvarstår länge i kroppen.

Vid val av antibiotikum bör som nämns i Faktaruta 1 risk för resistensspridning och sannolikhet för optimal effekt prioriteras. Detta innebär att val av antibiotikum enbart grundat på karenstid för tävling inte kan rekommenderas.

#### Faktaruta 5. Gastrointestinala biverkningar av antibiotikabehandling hos häst.

Behandling med antibiotika kan leda till störning i mag-tarmfloran hos alla djurslag, inklusive hästar, och detta ska alltid beaktas då behovet av behandling vägs mot riskerna för patienten. För de antibiotika som är godkända för häst berörs risken för störningar i mag-tarmkanalen i produktresumén under avsnitt 4.6 (Biverkningar). Varningar för störningar i mag-tarmkanalen anges i produktresumén för orala beredningar innehållande trimetoprim och sulfadiazin och för parenterala beredningar innehållande penicillin, gentamicin och kombinationen penicillin och dihydrostreptomycin. Förekomst av mag-tarmstörning vid antibiotikabehandling har undersökts i kliniska studier på häst. I en större amerikansk studie av ett stort antal olika antibiotika sågs diarré hos 32 av 5 251 behandlade hästar. Diarrén var ofta kortvarig men dödsfall noterades hos några av de drabbade djuren. Resultaten visar att alla klasser av antibiotika kan ge upphov till diarré hos häst och att kombinationer av klasser förefaller öka risken. Eventuell uppkomst av störning i tarmfloran ska uppmärksammas noggrant såväl vid användning av antibiotika som är godkända för häst som vid användning av läkemedel godkända för humant bruk.

Rekommendationerna som ges här har utformats av en expertgrupp bestående av kliniska farmakologer, kliniska bakteriologer, forskare och kliniker med specialistkompetens inom sjukdomar hos häst, vid ett expertmöte arrangerat av Läkemedelsverket den 12–13 mars 2015. Rekommendationerna baseras på aktuell vetenskaplig dokumentation och på gruppens kliniska erfarenheter. Expertgruppen konstaterar att det finns mycket få vetenskapliga publikationer där effekten av olika antibiotika vid infektionssjukdomar hos häst har utvärderats i kontrollerade kliniska studier av god kvalitet. Detta gäller även de antibiotika som idag är godkända i Sverige för behandling av häst, vilket kan förklaras av att de godkändes för många år sedan då dokumentationskraven vad gäller klinisk utvärdering var mer begränsade än idag. Med ambitionen att ge så väl underbyggda rekommendationer som möjligt har expertgruppen utöver befintlig information från kliniska studier, övervägt farmakokinetiska (serumkoncentrationer) och farmakodynamiska (minsta inhiberande koncentration; MIC) data där sådan information kunnat ge ytterligare stöd för lämplig dosering, samt gruppens samlade kliniska erfarenhet. På grund av att relativt begränsad vetenskaplig dokumentation finns tillgänglig har det inte bedömts meningsfullt att i rekommendationen klassificera evidensgraden för de olika behandlingar som anges i dokumentet. Behandlingsrekommendationerna som expertgruppen står bakom återfinns i detta dokument. Till behandlingsrekommendationen hör bakgrundsdokument med litteraturoversikter för respektive substans, vilka utgjort det vetenskapliga underlaget för rekommendationerna. Litteraturoversikterna har sammanställts av enskilda deltagare i expertgruppen, vilka ansvarar för innehållet.

## ”Relativt få antibiotika-substanser är godkända i Sverige för behandling av häst”

### Behandlingsrekommendation

#### Behandlingstidens längd

Det är inte möjligt att ge precisa rekommendationer avseende behandlingstid. Oavsett antibiotika och för alla infektioner får behandlingstidens längd avgöras av den kliniska bilden och tecken på utläkt infektion, baserat på lämpliga diagnostiska metoder. I de fall behandlingen genomförs av djurhållaren i hemmet förskrivs den mängd läkemedel som motsvarar en lämplig behandlingstid enligt veterinärens bedömning vid undersökningstillfället. I dessa fall bör ansvarig veterinär och behandlaren ha uppföljande kontakt för att utvärdera effekten och för att eventuellt ompröva behandlingstiden (och valet av terapi) baserat på kliniskt svar och resultat av eventuella diagnostiska undersökningar. Behovet av att veterinären själv genomför ytterligare undersökning av hästen kan då också bedömas.

#### Penicilliner

##### Tillgängliga läkemedel

För närvarande finns två olika föreningar av bensylpenicillin godkända för behandling av häst: bensylpenicillinprokain som är ett svårslösligt salt och administreras intramuskulärt, och bensylpenicillinnatrium som är vattenlösligt och administreras intravenöst.



Foto: Shutterstock.

### Indikationer och doseringar

Sverige har för närvarande generellt ett bra resistensläge vad gäller de flesta patogena bakterier hos häst, vilket gör att penicillin är ett lämpligt val vid många olika infektioner, exempelvis bakteriella luftvägsinfektioner, sårinfektioner, sepsis och peritoniter. Aktuell information visar dock att känsligheten kan variera mellan olika bakterier, vilket gör att penicillin kan behöva doseras olika beroende på agens.

#### Streptokocker

Penicillinresistens hos betahemolyserande streptokocker finns inte dokumenterad för något djurslag, inklusive människa, varken i Sverige eller i andra länder. MIC av penicillin är låga ( $\leq 0,004$ – $0,03$  mg/l).

Den i produktresumén angivna dosen för de injektionsberedningar av bensylpenicillinprokain som idag är godkända för behandling av häst är 20 mg/kg kroppsvikt intramuskulärt en gång per dygn. Farmakokinetiska och farmakodynamiska data (PK/PD-data) ger stöd för att den dosen är tillräcklig för de flesta streptokockinfektioner.

I produktresumén för den idag godkända beredningen av bensylpenicillinnatrium anges dosen 9,5–19 mg/kg var 12:e timme (intravenös administrering). Baserat på PK/PD-data rekommenderar expertgruppen en dos om 10 mg/kg intravenöst var 12:e timme.

Det finns inga kliniska data som ger stöd för att tillfredsställande behandlingseffekt uppnås med ovan angivna be-

redningar och doser vid bölder i samband med streptokockinfektion. I internationell litteratur rekommenderas dock i dessa fall intravenös behandling med tätare intervall än var 12:e timme.

#### Stafylokocker

För stafylokocker utan förvärvad resistens är MIC av penicillin 0,015–0,12 mg/l. Liksom för streptokocker, är den dos som anges i produktresumén för idag godkända beredningar av bensylpenicillinprokain (20 mg/kg intramuskulärt en gång per dygn) tillräcklig.

För intravenös behandling med bensylpenicillinnatrium rekommenderas tätare behandlingsintervall jämfört med streptokockinfektion för att säkerställa att plasmakoncentrationen är tillräckligt hög under behandlingstiden. Intravenös behandling i dosen 10 mg/kg bör ges var 8:e timme.

Det finns inga kliniska data som ger stöd för att tillfredsställande behandlingseffekt uppnås med ovan angivna beredningar och doser vid bölder i samband med stafylokockinfektion. I internationell litteratur rekommenderas dock i dessa fall intravenös behandling med tätare intervall än var 8:e timme.

#### Actinobacillus

*Actinobacillus* spp. utan förvärvad resistens är betydligt mindre känsliga för penicillin (MIC 0,12–0,5 mg/l) än vad de Grampositiva kockerna är. PK/PD-simulering visar att vid en infektion med *Actinobacillus* spp. krävs en så hög dos och frekvent dosering av bensylpenicillinprokain att detta inte är ett lämpligt behandlingsalternativ. Istället rekommenderas utifrån PK/PD-analys intravenös behandling med bensylpenicillinnatrium i en dos om 10 mg/kg var 6:e timme. Exempel på tillstånd där *Actinobacillus* spp. kan misstänkas är septikemi hos föl och septisk peritonit.

#### Anaeroba bakterier

Det finns för närvarande mycket begränsat med data avseende anaeroba bakteriers känslighet för penicillin, men befintlig information talar för att flertalet arter har god känslighet med låga MIC (0,016–0,12 mg/l). Samma dosering som för streptokocker kan tillämpas när det gäller bensylpenicillinprokain avsett för intramuskulär administrering.

För intravenös behandling med bensylpenicillinnatrium rekommenderas i likhet med behandling av stafylokockinfektion 10 mg/kg var 8:e timme för att säkerställa att plasmakoncentrationen är tillräckligt hög under behandlingstiden. Ett undantag avseende anaeroba bakteriers generellt goda känslighet för penicillin är *Bacteroides fragilis*-gruppen, där de flesta arter producerar betalaktamaser som bryter ned både penicilliner och cefalosporiner. Infektion med anaeroba ger ofta karakteristisk lukt men verifiering av infektion med *Bacteroides fragilis*-gruppen kräver anaerob odling. Vid misstänkt anaerob infektion rekommenderas att behandlingen inleds med penicillin. Behov av eventuellt terapibytest grundas i första hand på odlingssvar och, om odling inte är möjligt, på behandlingssvar.



Foto: Shutterstock.

#### *Sepsis hos neonatala föl*

Sepsis kräver omedelbar behandling och därmed kan doseringen inledningsvis inte baseras på bakteriologisk diagnos och resistensbestämning. Vid sepsis rekommenderas intravenös behandling med bensylpenicillinnatrium i dosen 10 mg/kg var 6:e timme. Med denna dosering uppnås med stor sannolikhet tillräckligt hög plasmakoncentration under behandlingstiden för effektiv behandling av de penicillinkänsliga bakterier som kan vara aktuella. Behandlingen bör alltid inledningsvis kombineras med ett antibiotikum med effekt mot *Enterobacteriaceae*, till exempel trimetoprim/sulfa.

#### *Septisk artrit*

Vid behandling av septisk artrit innan bakteriologisk identifiering och resistensbestämning föreligger, hänvisas till doseringsrekommendationen för stafylokockinfektion. Behandlingen bör alltid inledningsvis kombineras med ett antibiotikum med effekt mot *Enterobacteriaceae* och penicillinbildande stafylokocker, till exempel gentamicin.

#### *Perioperativ behandling*

I de fall perioperativ behandling är indicerad (se SVS:s riktlinjer), är målet att uppnå terapeutiska koncentrationer under operationstiden. Om det finns möjlighet att administrera

antibiotika två till tre timmar före incision rekommenderar gruppen att en engångsdos av bensylpenicillinprokain ges intramuskulärt i dosen 20 mg/kg kroppsvikt. Detta innebär att terapeutiska koncentrationer upprätthålls under en längre tid jämfört med vid intravenös administrering av bensylpenicillinnatrium. Om bensylpenicillinnatrium används rekommenderas dosen 10 mg/kg, som ges 30–60 minuter innan incision. Detta ger tillräckligt hög plasmakoncentration under minst sex timmar för penicillinkänsliga bakterier.

#### **Biverkningar**

Penicillin har bred säkerhetsmarginal men biverkningar ses dock ibland. Den vanligaste biverkningen utöver lokal svullnad på injektionsplatsen är så kallad penicillinchock, som uppkommer under eller strax efter avslutad intramuskulär injektion av bensylpenicillinprokain. Den kliniska bilden varierar från mild oro och att hästen "blåser", till kraftig oro och att hästen kollapsar och faller omkull. Dödsfall i samband med dessa reaktioner har förekommit men är ovanligt. Reaktionen orsakas vanligen av prokaindelen, vilket innebär att fortsatt behandling med bensylpenicillinnatrium intravenöst kan övervägas då anafylaktisk reaktion mot penicillin är mycket ovanligt. Utöver denna biverkning finns risk för antibiotikainducerad diarré. Ibland ses träckavgång med något lösare konsistens strax efter intravenös behandling, sannolikt orsakad av tillfälligt ökad tarmperistaltik.

#### **Tredje generationens cefalosporiner**

##### **Tillgängliga läkemedel**

Det saknas för närvarande godkänt läkemedel till häst innehållande ceftiofur, men ceftiofurnatrium finns godkänt som injektionslösning till nöt.

#### **Indikationer och doseringar**

Veterinärs ordination av tredje generationens cefalosporiner är strikt reglerad i föreskrift (SJVFS 2013:42) och får endast ske under vissa förutsättningar, se Faktaruta 1.

Utifrån de förutsättningar för användning som anges i föreskriften, är behandling av infektioner orsakade av streptokocker (till exempel luftvägsinfektioner) med tredje generationens cefalosporiner inte aktuell eftersom dessa alltid är penicillinkänsliga. Behandling av föl kan vara aktuell i fall av allvarlig infektion orsakad av Gramnegativa bakterier (till exempel artrit och pneumoni), som vid odling visat sig vara resistenta mot trimetoprim/sulfa, gentamicin och tetracyclin.

I andra länder finns ceftiofur godkänt för häst med indikationen luftvägsinfektioner orsakade av bland annat beta-hemolyserande streptokocker. Den dosering som vanligen anges (2,2 mg/kg kroppsvikt en gång per dag) är sannolikt anpassad för behandling av streptokocker, vilka är mycket känsliga för substansen. I flera handböcker anges dosen 5–10 mg/kg kroppsvikt var 6:e till var 12:e timme för behandling av neonatala föl. Det anges att denna höga dos inte ska ges till vuxen häst på grund av risken för diarré. I publicerad litteratur har den aktiva metabolitens höga proteinbindningsgrad inte beaktats vid PK/PD-analys, vilket gör att dessa studier inte ger stöd för val av lämplig dos.

### Säkerhet och biverkningar

Vid intramuskulär administrering kan mild lokalirritation förekomma, vars grad ökar med ökad dos. Vid överdosering med tre till fem gånger den dos som anges i produktinformationen för läkemedel godkända i andra länder (2,2 mg/kg kroppsvikt en gång dagligen) ses ibland lindrig inappetenz. Dessutom finns risk för antibiotikainducerad diarré. Det finns begränsat med publicerade data avseende säkerheten för neonatala föl vid behandling med de högre doser som anges i tidigare stycke. Expertgruppens kliniska erfarenhet är dock att dessa doser tolereras väl.

### Kombinationer av trimetoprim och sulfonamider

#### Tillgängliga läkemedel

För närvarande finns trimetoprim i kombination med två olika sulfonamider godkända för häst (förhållandet mellan trimetoprim och sulfonamid är i alla kombinationerna 1:5). Trimetoprim/sulfadiazin finns i injektionsform för intravenöst bruk, som peroral pasta och peroralt pulver. Trimetoprim/sulfadoxin finns i injektionsform för intravenöst bruk.

### Indikation och dosering

Trimetoprim/sulfa (TMS) kan vara ett lämpligt val vid infektioner orsakade av *Enterobacteriaceae*, betalaktamasbildande stafylokokker, samt av *Actinobacillus* spp. i fall av förvärvad resistens hos *Actinobacillus* spp. mot penicillin eller då behandling med en penicillinberedning inte är möjlig. Detta baseras på att TMS har god biotillgänglighet i vävnader, som exempelvis urogenitalia, CNS samt lever- och gallgångar, liksom ett relativt sett gynnsamt resistensläge. Stammar med förvärvad resistens förekommer dock, till exempel hos *Enterobacteriaceae* men även hos betahemolyserande streptokocker (betahemolyserande streptokocker är för övrigt alltid penicillinkänsliga, se avsnittet om penicillin). Vidare är de flesta anaeroba bakterier resistenta mot TMS (*Fusobacterium necrophorum* är dock naturligt känslig för sulfa). Därför bör odling och resistensbestämning alltid utföras när så är möjligt.

TMS kan användas som förstahandsval i kombination med penicillin vid livshotande tillstånd som septikemi hos föl, såvida inte anaerob infektion misstänks. TMS kan också utgöra ett andrahandsval vid peritonit då resistensbestämning visat att känsliga bakterier föreligger. Vid infektioner med riklig varbildning i vävnaden eller nekros, såsom rospetsabscess, kan en försämrad effekt förväntas. Vid sådana tillstånd bör andra substanser övervägas i första hand.

Halveringstiden i plasma för trimetoprim, sulfadoxin respektive sulfadiazin skiljer sig relativt mycket och olika studier rapporterar skiftande plasmakoncentrationsmönster, vilket innebär att det är svårt att fastställa lämplig dosering utifrån substansernas farmakokinetik och deras MIC för aktuella bakterier. Den samlade bedömningen av tillgänglig information avseende sambandet mellan dos och plasmakoncentrationer, MIC av TMS för aktuella bakterier och givet det faktum att TMS är tidsberoende antibiotika, talar för att TMS ibland behöver ges i högre dos och/eller med tätare intervall än vad som anges i produktresuméerna för att uppnå tillräcklig koncentration under behandlingstiden. Känsligheten för trimetoprim hos aktuella bakterier utan förvärvad resistens är följande: *Actinobacillus* spp. MIC 0,064–0,5 mg/l; *Staphylococcus aureus* MIC 0,03–0,5 mg/l; *E. coli* MIC 0,064–1 mg/l. Följande dosrekommendationer avser den totala mängden aktiv substans oavsett typ av sulfonamid och med utgångspunkt i att koncentrationsförhållandet mellan trimetoprim och sulfonamid är 1:5 i de läkemedel som används.

#### Intravenös administrering

I produktresumén för den idag godkända injektionsberedningen av trimetoprim i fast kombination med sulfadoxin anges en dos om 15 mg/kg kroppsvikt 1–2 gånger per dag. För injektionsberedningarna av trimetoprim i fast kombination med sulfadiazin anges doserna 15–22,5 mg/kg 1–2 gånger per dag respektive 15 mg/kg 1–2 gånger per dygn. Upprepad intravenös administrering ger generellt sämre exponeringsprofil över tid jämfört med peroral behandling. Vid MIC  $\leq$  0,5 mg/l avseende trimetoprim rekommenderas en inledande engångsbehandling med intravenös beredning i dosen 30 mg/kg och därefter fortsatt peroral behandling enligt dosrekommendationerna nedan. Första perorala dosen ges senast inom fem timmar efter den intravenösa givan.

I de fall uppföljande peroral behandling inte är möjlig kan fortsatt intravenös behandling ges i dosen 30 mg/kg 2 gånger dagligen. PK/PD-simuleringar antyder dock att denna dosering endast är tillräcklig för att nå tillräckliga plasmakoncentrationer för framgångsrik behandling av mycket känsliga bakterier (MIC  $\leq$  0,25 mg/l avseende trimetoprim). Vid dosering 30 mg/kg 2 gånger dagligen bör kombinationer av trimetoprim och sulfadiazin användas. Detta på grund av att sulfadoxin har längre halveringstid än sulfadiazin, vilket kan ge onödigt hög exponering vid upprepade behandling.



Samtliga behandlingsrekommendationer finns publicerade på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

### Peroral administrering

Vid peroral administrering anges i produktresuméerna för de idag godkända beredningarna av trimetoprim/sulfadiazin en dos om 30 mg/kg kroppsvikt en gång per dag (oral pasta), respektive 1–2 gånger per dag (oralt pulver). Behandling en gång per dag kan vara tillräckligt för mycket känsliga bakterier (trimetoprim/sulfa: MIC  $\leq$  0,25/4,75 mg/l), men den individuella variationen i absorption är stor varför behandling två gånger om dagen bör övervägas även i dessa fall. För att uppnå tillräckliga plasmakoncentrationer under behandlingstiden för effektiv bekämpning av bakterier med ett något högre MIC (trimetoprim/sulfa:  $\leq$  0,5/9,5 mg/l) anser expertgruppen att 30 mg/kg kroppsvikt alltid bör ges två gånger per dag.

Peroral behandling kan med fördel inledas med intravenös administrering för att snabbare uppnå aktiva koncentrationer. Den perorala behandlingen påbörjas då senast inom fem timmar efter den inledande intravenösa administreringen.

## ”Vid intravenös administrering av TMS rekommenderas långsam intravenös injektion”

### Säkerhet och biverkningar

Kombinationen trimetoprim/sulfonamid (TMS) har bred säkerhetsmarginal. Studier och beprövad erfarenhet visar att kombinationen av dessa substanser tolereras väl vid de doser som rekommenderas i detta dokument. Biverkningar noteras dock ibland. Antibiotikainducerad diarré kan uppkomma; oftast mild och undantagsvis i allvarlig form.

Överkänslighetsreaktioner såsom anafylaxi och urtikaria kan förekomma och även övergående ataxi finns beskrivet. Det finns rapporter om att hästar kollapsat vid snabb intravenös administrering och därför rekommenderas alltid långsam intravenös injektion och dessutom att beredningen är kroppstempererad. I sällsynta fall kan skador på njurarna uppkomma genom kristallutfällning av sulfakomponenten och det är viktigt att hästen är väl hydrerad under behandlingen för att minska denna risk.

### Interaktioner

Enligt produktresuméerna för de godkända läkemedlen kan fatal arytmi uppkomma vid samtidig användning av trimetoprim/sulfonamid och detomidin.

### Gentamicin och andra aminoglykosider

#### Tillgängliga läkemedel

För närvarande finns gentamicin som injektionsberedning godkänt för behandling av häst. Dessutom finns kombinationsberedningar av dihydrostreptomycin och bensylpenicillinprokain i injektionsform godkända för häst. Det finns inga läkemedel innehållande amikacin godkända för behandling av djur, vilket innebär att användning av humanläkemedel i injektionsberedning är aktuell.

### Gentamicin

Gentamicin är den enda för häst godkända substansen som har effekt mot betalaktamasproducerande stafylokokker och *Enterobacteriaceae* med minskad känslighet mot kombinationen av trimetoprim och sulfonamider (TMS). Gentamicin har också effekt mot en majoritet av de isolat av *Pseudomonas* som insamlats från svenska hästar. För att minska selektionen av resistens mot gentamicin och bevara substansen som ett effektivt alternativ då andra antibiotika är verkningslösa, bör gentamicin i allmänhet inte vara ett förstahandsval. Gentamicin kan, baserat på substansens farmakokinetik, förväntas ha otillräcklig effekt vid infektioner i CNS inklusive ögon samt vid djupa, inneslutna infektioner där miljön kan vara sur och anaerob (bölder, osteomyelit). Anaeroba organismer är inte känsliga för aminoglykosider. Streptokocker har också låg känslighet, vilket innebär att systemisk behandling med rekommenderade doser inte kan förväntas ge avdödande effekt.

### Indikationer

De indikationer som i första hand är aktuella för gentamicin är infektioner orsakade av organismer som genom odling och resistensbestämning visats vara känsliga för gentamicin, men som inte kan behandlas med penicillin eller kombinationer av trimetoprim och sulfonamider.

Även inledande, empirisk behandling av livshotande tillstånd kan vara aktuell i väntan på resultat från resistensbestämning. Exempel på de sistnämnda är pleuropneumoni, septisk synovit och sårskador som omfattar infektionskänsliga, vitala strukturer. Den inledande empiriska behandlingen bör kombineras med penicillin.

Vidare är gentamicin indicerat för riskbaserad profylaktisk behandling vid kirurgiska ingrepp, framför allt i bukhålan, i kombination med penicillin.

### Dosering (vuxen häst och föl från två veckors ålder)

För aminoglykosider är en hög koncentration i förhållande till MIC för målbakterien avgörande för god effekt. Mer än 10 gånger MIC är önskvärt. Baserat på detta och på substansens farmakokinetiska profil rekommenderas en dos om 6,6 mg/kg kroppsvikt en gång per dygn intravenöst till vuxna hästar. Emellertid saknas kliniska studier av sambandet mellan dos och effekt för djurslaget häst. Det finns dock ett brett empiriskt stöd i Sverige för den rekommenderade dosen. Dosen ger fri plasmakoncentration på cirka 40 mg/l, vilket är 10 gånger MIC eller mer för *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* och stafylokokker utan förvärd resistens (MIC  $\leq$  2–4 mg/l). Den dos som här rekommenderas överensstämmer med den dos som vid en nyligen avslutad vetenskaplig granskning av den europeiska läkemedelsmyndigheten bedömts lämplig för vuxen häst. Rekommenderad dos i produktresumén för den i Sverige godkända beredningen av gentamicin kommer att ändras till 6,6 mg/kg (vid tidpunkten för publiceringen av denna rekommendation anges i produktresumén för den svenska produkten dosen 6 mg/kg kroppsvikt en gång dagligen för häst äldre än två år och 4–6 mg/kg kroppsvikt en gång dagligen för föl).

Det kan vara nödvändigt att behandla under längre tid än de fem dagar som anges i den godkända produktresumén (se även under rubriken ”Behandlingstidens längd”).



*Dosering (föl under två veckors ålder)*

Unga föl har större distributionsvolym för aminoglykosider än vad vuxna hästar har och i några publikationer föreslås högre doser och längre doseringsintervall till dessa, baserat på uppmätta kinetiska parametrar och modelleringar. Vid den granskning av gentamicin till häst som nyligen genomfördes av den europeiska läkemedelsmyndigheten enligt vad som nämnts ovan, beslutades att inte rekommendera användning till föl. Orsaken var att det ansågs föreligga otillräcklig information om säkerheten, speciellt för föl yngre än två veckor. I produktresumén för den i Sverige godkända beredningen kommer av detta skäl doseringsanvisningen till föl att utgå. I Sverige finns dock en bred klinisk erfarenhet av att behandla unga föl med en dos om 10 mg/kg kroppsvikt en gång per dygn som intravenös giva, men också med 12 mg/kg var 36:e timme, utan att allvarliga biverkningar noterats. De försiktighetsåtgärder som anges nedan under rubriken ”Biverkningar och säkerhet” bör noga beaktas.

Det kan vara nödvändigt att behandla under längre tid än de fem dagar som anges i den godkända produktresumén (se även under rubriken ”Behandlingstidens längd”).

*Biverkningar och säkerhet*

Gentamicin har ett smalt terapeutiskt fönster och kan ge irreversibla skador på balans- och hörselorganen samt skador på njurarna som dock vanligen är reversibla. Den i Sverige godkända beredningsformen är vävnadsirriterande. För att minska risken för allvarliga biverkningar ska behandlingstiden hållas så kort som möjligt. Risken för påverkan på njurfunktion bör övervägas noggrant i de fall en längre behandlingstid bedöms nödvändig för att behandla infektionen. Eftersom gentamicin kan vara nefrotiskt, är en förutsättning för behandling av föl med de ovan angivna doserna att man innan insättning av aminoglykosider har försäkrat sig om att fölet har tillräcklig njurfunktion och är väl hydrerat. Expertgruppens kliniska erfarenhet är att det inte finns några speciella risker för föl jämfört med vuxna hästar, förutsatt att ovanstående försiktighet beaktas.

**Andra aminoglykosider***Dihydrostreptomycin*

Enligt produktresumén för de kombinationsläkemedel som innehåller dihydrostreptomycin och bensylpenicillin som för närvarande är godkända för häst, är den rekommenderade dagliga doseringen 20 mg/kg kroppsvikt av bensylpenicillinprokain och 20–25 mg/kg kroppsvikt av dihydrostreptomycin.

Den fasta kombinationen dihydrostreptomycin och penicillinprokain bedöms inte vara ett lämpligt behandlingsalternativ då det är sannolikt att koncentrationen av dihydrostreptomycin blir otillräcklig för god effekt mot Gramnegativa bakterier och penicillinasbildande stafylokocker.

*Amikacin*

Amikacin bör endast övervägas vid konstaterad resistens mot andra antibiotika och ska inte heller användas profylaktiskt. De mikrobiella enzymer som kan inaktivera gentamicin är vanligen inte verksamma mot amikacin och det är därför värdefullt att spara amikacin till behandling av isolat som inte är känsliga för andra antibiotika.

Amikacin finns upptagen i den så kallade hästlistan (EG 1950/2006) och får med beaktande av sex månaders karenstid endast användas för behandling av septisk artrit enligt de förutsättningar som anges i Faktaruta 2.

**Oxitetrazyklin****Tillgängliga läkemedel**

Det finns för närvarande inget läkemedel innehållande oxitetrazyklin godkänt för häst, men en injektionsberedning finns godkänd för andra djurslag. Den långtidsverkande beredningen avsedd för intramuskulär administrering som för närvarande finns godkänd för andra djurslag rekommenderas inte för häst.

**Indikationer**

Oxitetrazyklin är ett förstahandsval endast i ett fåtal situationer. I de allra flesta fall av opportunistiska bakteriella infektioner hos häst är det inte ett förstahandsval. Det finns två indikationer för oxitetrazyklin, där andra läkemedel helt saknas; akut ekvin granulocytär anaplasmos (*Anaplasma phagocytophilum*; tidigare *Ehrlichia*) och pleuropneumoni orsakad av *Mycoplasma felis*.

Dessutom kan oxitetrazyklin i enstaka fall vara aktuellt som behandling vid infektioner orsakade av andra mikroorganismer, om de antibiotika som finns godkända för häst inte är lämpliga för den individuella patienten.

Vidare används oxitetrazyklin som en del av behandlingen av kontraherade böjsenor hos föl, vilket relaterar till att läkemedlet empiriskt visat sig ha andra effekter utöver de rent antibakteriella.



Läkemedelssäkerhet, regeländringar, medicinteknik eller något annat – vad vill du läsa om i Information från Läkemedelsverket? Tipsa redaktionen via [tidningsredaktionen@mpa.se](mailto:tidningsredaktionen@mpa.se)

### Dosering och behandlingstid

Kinetiken för oxitetracyklin är ofullständigt undersökt hos häst och antalet publicerade kliniska studier är mycket begränsat. Detta innebär att doseringsrekommendationer huvudsakligen vilar på empirisk grund.

För behandling av akut granulocytär anaplasmos rekommenderas en dos om 7 mg/kg oxitetracyklin intravenöst (korttidsverkande beredning) en gång dagligen. Detta baseras på en publicerad retrospektiv studie och på omfattande klinisk erfarenhet i Sverige. En behandlingstid om 3–5 dagar har empiriskt visat sig vara lämplig.

För andra infektioner än granulocytär anaplasmos rekommenderas att behandlingen fortgår med dosen 7 mg/kg till dess kliniska symtom avklingat och diagnostiska undersökningar visar på utläkt infektion.

För behandling av senkontraktur hos föl anges i litteraturen en engångsdos om 44 mg/kg kroppsvikt som administreras genom intravenös infusion där läkemedlet lösts i fysiologisk natriumkloridlösning. Behandlingen kan vid behov upprepas 1–2 gånger med minst 24 timmars intervall. Expertgruppens kliniska erfarenhet är att denna behandling kan vara framgångsrik.

### Biverkningar och säkerhet

Oxitetracyklin kan, liksom alla antibiotika, orsaka diarré. Hos vuxna hästar har akut kolit med dödlig utgång rapporterats, dock huvudsakligen vid betydligt högre doser än vad som här rekommenderas. I en klinisk studie av antibiotikainducerad diarré var diarréförekomsten lägre hos hästar som fått oxitetracyklin jämfört med de som fått andra antibiotika. Oxitetracyklin kan i sällsynta fall ge njurskador, vilket har beskrivits hos föl vid höga doser. Vidare är oxitetracyklin starkt vävnadsirriterande och ska ges intravenöst. För att minska risken för akut kollaps, något som noterats i enstaka fall, ska läkemedlet ges långsamt (under minst 30 sekunder).

## ”Fluorokinoloner är att betrakta som sistahandsval”

### Fluorokinoloner

#### Tillgängliga läkemedel

Det finns för närvarande inget läkemedel innehållande fluorokinoloner godkänt för häst, men injektionsberedningar av enrofloxacin finns godkända för andra djurslag.

#### Indikationer

Förutsättningarna för ordination av fluorokinoloner är strikt reglerade i författning (SJVFS 2013:42), se Faktaruta 1. I Sverige finns begränsad erfarenhet av användning av fluorokinoloner till häst. Nedanstående text berör enrofloxacin, eftersom det är den fluorokinolon som finns godkänd i Sverige, i en lämplig beredningsform till häst och som expertgruppen därmed har viss klinisk erfarenhet av.

Behandling med enrofloxacin kan vara aktuell om andra antibiotika är olämpliga, exempelvis vid påvisad resistens.

Infektioner där behandling med enrofloxacin skulle kunna vara aktuell är osteomyelit, pleuropneumoni, meningit eller andra svåråtkomliga infektioner. I vissa fall skulle även andra infektioner, som exempelvis septisk synovit, kunna vara aktuella för behandling med enrofloxacin, under förutsättning att resistensbestämning visar att andra alternativ inte kan förväntas vara effektiva. Fluorokinoloner är att betrakta som sistahandsval.

### Dosering

Kinetiska data anger att enrofloxacin i en daglig dos om 5 mg/kg kroppsvikt ger initiala serumkoncentrationer på cirka 10 mg/l, vilket med hänsyn taget till proteinbindningsgrad är tillräckligt för att behandla känsliga *Actinobacillus* spp. och *Enterobacteriaceae* (MIC ≤ 0,12 mg/l).

### Biverkningar och säkerhet

De tillgängliga beredningsformerna är vävnadsirriterande och ska endast ges strikt intravenöst. För enrofloxacin, liksom för de flesta andra antibiotika, har diarré rapporterats som biverkning hos häst. Dessutom orsakar enrofloxacin broskskador hos unga djur och bör inte ges till hästar under två år. En mindre studie visade god tolerans vid en daglig dos om 5 mg/kg given i 21 dagar till vuxna hästar, medan doserna 15 mg/kg och högre gav påtagliga biverkningar.

### Metronidazol

#### Tillgängliga läkemedel

Det saknas godkända läkemedel för djur innehållande metronidazol, vilket innebär att användning av beredning godkänd för humant bruk är aktuell. För närvarande finns tabletter som vanligen krossas och blandas med melass eller liknande. Det finns även en infusionsvätska för intravenös behandling.

### Indikationer och doseringar

Metronidazol har endast effekt mot anaeroba bakterier. Indikationer är infektioner orsakade av penicillinresistenta Gramnegativa anaeroba bakterier samt diarré orsakad av *Clostridium difficile*. Det är vanligt med multiresistens hos *Bacteroides fragilis*-gruppen. I de fall behandlingsvalet inte kan grundas på en resistensbestämning rekommenderas behandling med metronidazol vid infektioner med *Bacteroides fragilis*, eftersom metronidazol är den enda substans som även multiresistenta bakterier med största säkerhet är känsliga för och som går att använda till häst.

MIC av metronidazol för *Bacteroides fragilis*-gruppen utan förvärvad resistens är 0,25–4 mg/l. Det saknas kliniska studier som kan ge stöd för en lämplig dos och det är inte klarlagt vilken plasmakoncentration som krävs för effektiv terapi. Den orala biotillgängligheten hos häst är 75–85 % och internationell handboks litteratur anger en dos på 20–25 mg/kg var 12:e timme vid peroral administrering. I litteraturen anges också rektal behandling men biotillgängligheten är då varierande och låg, vilket gör att detta administreringssätt generellt inte kan rekommenderas. Vid

intravenös behandling (infusionsvätska) anges i litteraturen samma dosering som vid peroral giva. Farmakokinetiken för metronidazol skiljer sig mellan vuxna hästar och föl. I en farmakokinetikstudie anges ett doseringsförslag på 10 mg/kg var 12:e timme peroralt eller intravenöst till nyfödda föl, och 15 mg/kg var 12:e timme peroralt eller intravenöst till 10–12 dagar gamla föl.

### Säkerhet och biverkningar

Inappetens kan förekomma vid peroral administrering men expertgruppens erfarenhet är att de ovan angivna doserna oftast tolereras väl. Dock har det vid doser om 30 mg/kg två gånger dagligen i 30 dagar rapporterats histopatologiska tecken på neuropati och hepatotoxicitet.

### Rifampicin och makrolider

#### Tillgängliga läkemedel

För närvarande finns vare sig rifampicin eller någon av nedan nämnda makrolider godkända för behandling av djur. Följande beredningar som finns godkända för människa kan användas till föl: rifampicin hårda kapslar och oral suspension; erytromycin tablett och granulat till oral suspension; azitromycin filmdragerad tablett och pulver till oral suspension; klaritromycin tablett och filmdragerad tablett.

## ”Rifampicin och makrolider är endast indicerade för att behandla *Rhodococcus equi*”

### Indikation och dosering

Rifampicin och makrolider är endast indicerade för att behandla infektion orsakad av *Rhodococcus equi*, varvid dessa substanser ges i kombination. Enligt Jordbruksverkets föreskrift SJVFS 2013:42 får rifampicin endast användas för behandling av denna infektion och substansen finns upptagen på den så kallade hästlistan (se Faktaruta 3).

Flera studier ger stöd för god behandlingseffekt vid infektion med *R. equi* då rifampicin kombineras med en makrolid, och behandlingen är den enda hittills dokumenterat verksamma mot sjukdomen. De nyare makroliderna (azitromycin och klaritromycin) har i farmakokinetiska studier visat en högre biotillgänglighet, längre halveringstid och högre koncentration i målorganen jämfört med makroliden erytromycin. Dock saknas prospektiva studier där de

olika makrolidernas effekt hos de sjuka fölen jämförts. Ett observandum är att det i studier visats att föl med en eller flera små bölder i lungorna identifierade med ultraljud, med eller utan kliniska symtom, ofta har tillfrisknat utan behandling.

De doseringar som rekommenderas nedan har stöd i tillgänglig vetenskaplig litteratur och ett amerikanskt konsensusuttalande (se bakgrundsdokument ”Rifampicin och makrolider”). Notera att rifampicin alltid ska kombineras med en makrolid eftersom resistensutveckling mot rifampicin sker mycket snabbt vid monoterapi. Azitromycin finns upptagen på den så kallade hästlistan och får användas för behandling av infektion med *Rhodococcus equi* (se Faktaruta 3).

#### Rifampicin

Rifampicin ges peroralt i dosen 5 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen oavsett vilken makrolid substansen kombineras med.

#### Makrolider

Erytromycin ges peroralt i en dos om 25 mg/kg kroppsvikt 3–4 gånger dagligen.

Azitromycin ges peroralt i en dos om 10 mg/kg kroppsvikt en gång per dag i fem dagar och sedan en gång varannan dag.

Klaritromycin ges peroralt i en dos om 7,5 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen.

Infektion med *Rhodococcus equi* kräver ofta lång behandlingstid (se även under rubriken ”Behandlingstidens längd”).

### Säkerhet och biverkningar

Klinisk erfarenhet och kliniska studier talar för att rifampicin tolereras väl vid rekommenderad dosering. Vid behandling med rifampicin kan harmlös rödfärgning av kroppsvätskor noteras. Erytromycin har visat sig kunna ge upphov till hypertermi och antibiotikainducerad diarré hos föl. Vidare har livshotande kolit beskrivits hos vuxna djur vid kontakt med exkrementer och annat innehållande läkemedelsrester.

Vid kombinationsbehandling ses biverkningar som ovan men huruvida dessa är orsakade av rifampicin och makroliden tillsammans eller någon av de två är inte känt.

### Interaktioner

Rifampicin utövar en hämmande effekt på aminoglykosider såsom gentamicin.



Samtliga behandlingsrekommendationer finns publicerade på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

**Deltagarlista**

Expertmötesdeltagarnas jävsdeklarationer har före mötet gått igenom och godkänts av Läkemedelsverket. Jävsdeklarationerna finns tillgängliga på förfrågan till Läkemedelsverket (registrator@mpa.se).

Leg. veterinär\* Susann Adehed  
(Deltog ej på mötet)  
SLU  
Box 7070  
750 07 Uppsala

Leg. veterinär, bitr. statsveterinär, VMD Karin Bergström  
SVA  
751 89 Uppsala

Leg. veterinär\* Hanna Borg  
Hallands Djursjukhus  
Björkgatan 19  
311 68 Slöinge

Leg. veterinär, VMD\*, Dipl. ACVIM Johan Bröjer  
SLU  
Box 7070  
750 07 Uppsala

Leg. veterinär, Dipl. ECEIM Inge Durie  
Evidensia Specialisthästsjukhuset Strömsholm  
734 94 Strömsholm

Leg. veterinär, VMD\* Peter Franzén  
Mälaren Hästklirik AB / Franzén  
Brostugevägen 7 A  
756 53 Uppsala

Leg. veterinär, laborator Christina Greko  
SVA  
751 89 Uppsala

Leg. veterinär, professor Pia Haubro Andersen  
SLU  
Box 7070  
750 07 Uppsala

Leg. veterinär, VMD\* Ylva Hedberg Alm  
SLU  
Box 7070  
750 07 Uppsala

Leg. veterinär Johan Hellander  
Menhammar Stuteri AB  
178 90 Ekerö

Leg. veterinär, docent Fredrik Hultén  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Leg. veterinär, docent, VMD, Dipl. ECVPT  
Carina Ingvast Larsson  
SLU, BVF  
Box 7028  
750 07 Uppsala

Leg. veterinär\* Bengt Johansson  
Hallands Djursjukhus  
Björkgatan 19  
311 68 Slöinge

Leg. veterinär, VMD Peter Kallings  
Hästnäringens Nationella Stiftelse  
Hästsportens Hus  
161 89 Stockholm

Leg. veterinär, Dipl. ECEIM Anna Kendall  
Mälaren Hästklirik AB  
Hälgesta 1  
193 91 Sigtuna

Leg. veterinär, VMD, Dipl. ECVS Casper Lindegaard  
Evidensia Specialisthästsjukhuset Helsingborg  
250 23 Helsingborg

Leg. veterinär, VMD, Dipl. ECVS Karl Ljungvall  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Docent Lena Olsén  
SLU, BVF  
Box 7028  
750 07 Uppsala

Leg. veterinär, professor John Pringle  
SLU  
Box 7070  
750 07 Uppsala

Leg. veterinär, docent Märit Pringle  
SVA  
751 89 Uppsala

Leg. apotekare Sophia Persson Käll  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Leg. veterinär, VMD Miia Riihimäki  
SLU  
Box 7070  
750 07 Uppsala

Leg. veterinär, VMD\* Nils Ronéus  
Hästsjukhuset Solvalla  
Box 20501  
161 02 Bromma

Assistent Elisabeth Rubbetoft  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Leg. veterinär Göran Åkerström  
Svensk Travsport  
161 89 Stockholm

Leg. veterinär, Dipl. ACVIM Anna Öhman  
Evidensia Djursjukhuset Helsingborg  
Box 220 97  
250 23 Helsingborg

\*specialistkompetens i sjukdomar hos häst enligt SJV:s författning SJVFS 2001:3.



Läkemedelssäkerhet, regeländringar, medicinteknik eller något annat – vad vill **du** läsa om i Information från Läkemedelsverket? Tipsa redaktionen via [tidningsredaktionen@mpa.se](mailto:tidningsredaktionen@mpa.se)