

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Zodon 88 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera:

Substancja czynna:

Klindamycyna (w postaci chlorowodoru) 88 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Aromat kurczaka
Ekstrakt drożdży
Kroskarmeloza sodowa
Kopowidon
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna
Celuloza mikrokryształiczna
Laktoza jednowodna

Beżowa tabletka w kształcie koniczyny, z linią podziału. Tabletkę można podzielić na cztery równe części.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

- Leczenie zakażonych ran i ropni oraz infekcji jamy ustnej, w tym chorób przyzębia, powodowanych przez lub związanych ze *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (oprócz *Streptococcus faecalis*), *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum* oraz *Clostridium perfringens*.
- Leczenie powierzchownego ropnego zapalenia skóry związanego ze *Staphylococcus pseudintermedius*.
- Leczenie zapalenia kości i szpiku powodowanego przez *Staphylococcus aureus*.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą lub na linkomycynę.

Nie stosować u królików, chomików, kawii domowych (świnek morskich), szynszyli, koni ani przeżuwaczy, ponieważ spożycie klindamycyny u tych gatunków prowadzić może do poważnych zaburzeń żołądkowo-jelitowych.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Tabletki do rozgryzania i żucia są smakowe. Aby uniknąć przypadkowego połknięcia, tabletki należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla zwierząt.

Weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt.

W trakcie stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględniać oficjalne i lokalne przepisy dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodne z zaleceniami zawartymi w ChWPL może powodować wzrost częstości występowania oporności na klindamycynę oraz zmniejszać skuteczność leczenia za pomocą linkomycyny czy makrolidów ze względu na potencjalne wystąpienie oporności krzyżowej.

Klindamycyna i erytromycyna wykazują oporność równoległą. Częściową oporność krzyżową wykazano pomiędzy klindamycyną, erytromycyną i innymi antybiotykami makrolidowymi.

W przypadku długotrwałego leczenia, trwającego miesiąc i dłużej, należy przeprowadzać okresowe badania wątroby i nerek oraz sprawdzać morfologię krwi.

W przypadku leczenia zwierząt z ciężką niewydolnością nerek i/lub bardzo ciężkim zaburzeniem czynności wątroby, którym towarzyszą poważne zaburzenia metaboliczne, weterynaryjny produkt leczniczy należy dawkować ostrożnie oraz monitorować stan pacjentów przeprowadzając badania surowicy krwi w trakcie leczenia wysokimi dawkami klindamycyny.

Klindamycyna czasami powoduje przerost organizmów niewrażliwych, takich jak Clostridia i drożdże. W przypadku nadkażenia należy podjąć odpowiednie działania w zależności od sytuacji klinicznej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:
Osoby o znanej nadwrażliwości na linkozamidy (linkomycyna i klindamycyna) powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Po zastosowaniu tabletek umyć ręce.

Po przypadkowym połknięciu może dojść do wystąpienia objawów żołądkowo-jelitowych, takich jak ból brzucha i biegunka. Należy zachować ostrożność, aby nie dopuścić do przypadkowego połknięcia.

Po przypadkowym połknięciu, zwłaszcza przez dzieci, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:
Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Pies:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcja nadwrażliwości Trombocytopenia Wymioty, biegunka
---	--

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7. Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Po podaniu wysokich dawek klindamycyny szczurom nie wykazano działania teratogennego, ani znacznie wpływającego na wydajność rozrodczą samców i samic. Jednakże bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży u suk i u psów hodowlanych nie zostało określone.

Klindamycyna przenika przez łożysko i barierę krew-mleko.

Leczenie suk w okresie laktacji może powodować wystąpienie biegunki u szceniąt.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego nie jest zalecane u nowo narodzonych zwierząt.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wykazano, iż chlorowodorek klindamycyny posiada właściwości blokowania nerwowo-mięśniowego, które mogą nasilać działanie innych środków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u zwierząt otrzymujących takie środki.

W celu zapobieżenia rozwojowi oporności na klindamycynę indukowanej przez makrolid, klindamycyny nie należy stosować łącznie z erytromycyną ani innymi makrolidami.

Klindamycyna może zmniejszać stężenie cyklosporyny w osoczu, stwarzając ryzyko braku aktywności.

W przypadku równoczesnego stosowania klindamycyny i aminoglikozydów (np. gentamycyna) nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych (ostra niewydolność nerek).

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

1. W leczeniu zakażonych ran i ropni oraz infekcji jamy ustnej, w tym chorób przyzębia, należy podawać:

- 5,5 mg/kg masy ciała co 12 godzin przez 7-10 dni lub

- 11 mg/kg masy ciała co 24 godziny przez 7-10 dni.

W przypadku braku odpowiedzi klinicznej po 4 dniach stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy ponownie przeprowadzić diagnozę.

2. W leczeniu powierzchownego ropnego zapalenia skóry u psów należy podawać:

- 5,5 mg/kg masy ciała co 12 godzin lub

- 11 mg/kg masy ciała co 24 godziny

Terapię powierzchownego ropnego zapalenia skóry zazwyczaj prowadzi się przez 21 dni, z ewentualnym przedłużeniem leczenia na podstawie oceny klinicznej.

3. W leczeniu zapalenia kości i szpiku u psów należy podawać:

- 11 mg/kg masy ciała co 12 godzin przez minimum 28 dni.

W przypadku braku odpowiedzi klinicznej po 14 dniach stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy przerwać terapię i ponownie przeprowadzić diagnozę.

Przykłady:

- Schemat dawkowania 11 mg/kg

Masa ciała (kg)	Ilość tabletek do podania
1,0 – 2,0	¼ tabletki
2,1 – 4,0	½ tabletki
4,1 – 6,0	¾ tabletki
6,1 – 8,0	1 tabletki
8,1 – 10,0	1 + ¼ tabletki
10,1 – 12,0	1 + ½ tabletki
12,1 – 14,0	1 + ¾ tabletki
14,1 – 16,0	2 tabletki

- Schemat dawkowania 5,5 mg/kg

Masa ciała (kg)	Ilość tabletek do podania
2,0 – 4,0	¼ tabletki
4,1 – 8,0	½ tabletki
8,1 – 12,0	¾ tabletki
12,1 – 16,0	1 tabletki

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. Tabletki są smakowe. Można je podawać bezpośrednio do jamy ustnej zwierzęcia lub z niewielką ilością jedzenia.

Instrukcja podziału tabletki: Położyć tabletkę na równej powierzchni, tak aby strona z liniami podziału skierowana była do podłoża (stroną wypukłą do góry). Opuszką palca wskazującego delikatnie ucisnąć pionowo środek tabletki, aby przełamać ją na połówki. Następnie, w celu uzyskania ćwiartek, ucisnąć delikatnie palcem wskazującym środek jednej połówki, aby złamać ją w poprzek.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Dawki doustne klindamycyny do 300 mg/kg/dzień nie powodowały objawów toksyczności u psów. U psów otrzymujących klindamycynę w dawce 600 mg/kg/dzień doszło do wystąpienia anoreksji, wymiotów i utraty masy ciała. W przypadku przedawkowania należy natychmiast przerwać terapię i zastosować leczenie objawowe.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01FF01

4.2 Dane farmakodynamiczne

Mechanizm działania

Klindamycyna jest półsyntetycznym antybiotykiem powstającym w wyniku podstawienia grupy 7(S)-chloro do 7(R)-hydroksy naturalnego antybiotyku, wytwarzanego przez *Streptomyces lincolnensis* var. *Lincolnensis*.

Klindamycyna działa bakteriostatycznie, zakłócając syntezę białek w komórkach bakteryjnych, a tym samym hamując wzrost i namnażanie bakterii. Klindamycyna wiąże się ze składnikiem 23S rybosomalnego RNA na podjednostce 50S. Zapobiega to wiązaniu się aminokwasów z rybosomami, a przez to hamuje formowanie wiązań peptydowych. Miejsca rybosomalne klindamycyny są bliskie do tych, z którymi wiążą się makrolidy, streptograminy czy chloramfenikol.

Spektrum przeciwbakteryjne

Klindamycyna jest lekiem o umiarkowanym spektrum przeciwbakteryjnym.

Wrażliwe mikroorganizmy (S):

Klindamycyna wykazuje aktywność *in vitro* wobec następujących mikroorganizmów (patrz MIC poniżej):

- Tlenowe Gram-dodatnie ziarniaki, w tym: *Staphylococcus aureus* i *Staphylococcus pseudintermedius* (szczepki wytwarzające i niewytwarzające penicyliny), *Streptococcus* spp. (oprócz *Streptococcus faecalis*).
- Beztlenowe Gram-ujemne pałeczki, w tym: *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum*.
- Clostridia: większość *Clostridium perfringens* jest wrażliwych.

Dane odnośnie MIC

Weterynaryjne stężenia graniczne klindamycyny u psów dla zakażeń skóry i tkanek miękkich *Staphylococcus* spp. i grup Staphylococci- β -hemolitycznych zostały określone przez CLSI: S $\leq$ 0,5 $\mu\text{g/ml}$; I = 1-2 $\mu\text{g/ml}$; R $\geq$ 4 $\mu\text{g/ml}$ (CLSI Lipiec 2013).

Rodzaje i mechanizmy oporności:

Klindamycyna należy do grupy antybiotyków linkozamidowych. Oporność może rozwinąć się w stosunku do samych linkozamidów, jednakże najczęściej dochodzi do rozwoju oporności krzyżowej między makrolidami, linkozamidami i streptograminami B (grupa MLS_B). Oporność jest wynikiem metylacji reszty adeniny w 23S RNA na podjednostce 50S rybosomu, co nie pozwala na wiązanie leku w miejscu docelowym. Różne gatunki bakterii są zdolne do syntezy enzymu, metylazy rybosomalnej kodowanej przez szereg strukturalnie powiązanych genów (*erm*). U bakterii patogennych determinanty te są zazwyczaj przenoszone przez samoprzenośne plazmidy i transpozony. Geny *erm* u *Staphylococcus aureus* występują zazwyczaj w postaci wariantów *erm*(A) i *erm*(C), zaś u *Staphylococcus pseudintermedius*, paciorkowców i enterokoków występuje zwykle wariant *erm*(B). Bakterie odporne na makrolidy, ale początkowo wrażliwe na klindamycynę, po narażeniu na makrolidy szybko rozwijają oporność na klindamycynę. Bakterie te stanowią ryzyko selekcji konstytutywnych mutantów *in vivo*.

Oporność MLS_B nie jest wykrywana standardowymi metodami badania wrażliwości *in vitro*. CLSI zaleca rutynowe wykonywanie testu D-zone przez weterynaryjne laboratoria diagnostyczne w celu wykrycia klinicznych izolatów o indukowanym fenotypie oporności.

W przypadku takich pacjentów nie zaleca się stosowania klindamycyny.

W Europie częstość występowania oporności na linkozamidy u *Staphylococcus* spp. wydaje się rozprzestrzeniać. Wg danych literaturowych (2016) częstość występowania oporności oscyluje między 25 a 40%.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Po podaniu doustnym chlorowodorek klindamycyny jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego psów.

Stężenia w surowicy:

Po podaniu doustnym 13,1 mg/kg masy ciała maksymalne stężenie w osoczu wynoszące 6,4 $\mu\text{g/ml}$ (średnie C_{max}) osiągnęto w ciągu 50 minut (średnie T_{max}). Biologiczny okres półtrwania klindamycyny w osoczu u psów wynosi około 5 godzin. Nie obserwowano akumulacji bioaktywności u psów po podaniu kilku dawek doustnych.

Metabolizm i wydalanie:

Ekstensywne badania nad metabolizmem i sposobem wydalania klindamycyny wykazują, iż cząsteczka macierzysta, jak również metabolity aktywne i nieaktywne biologicznie są wydalane z moczem i kałem.

Po podaniu doustnym niemalże cała bioaktywność w surowicy jest wynikiem działania cząsteczki macierzystej (klindamycyny).

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

Okres ważności części tabletek po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 72 godziny (lub 3 dni).

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

Niewykorzystane części tabletek przechowywać w blisterze.

Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister: (zgrzewane PVC/TE/PVDC/Aluminium) zawierający 10 tabletek.

Pudełko tekturowe (10 tabletek) zawierające 1 blister z 10 tabletkami.

Pudełko tekturowe (20 tabletek) zawierające 2 blistry z 10 tabletkami.

Pudełko tekturowe (100 tabletek) zawierające 10 blistrów z 10 tabletkami.

Pudełko tekturowe (120 tabletek) zawierające 12 blistrów z 10 tabletkami.

Pudełko tekturowe (240 tabletek) zawierające 24 blistry z 10 tabletkami.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2600/16

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23/12/2016.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).