

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Zodon 264 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla psów

Zodon vet 264 mg chewable tablets for dogs (BE, LU, NL)

Givix vet (DK, FI, NO, SE)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancja czynna:

Klindamycyna (w postaci chlorowodoru) 264 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka do rozgryzania i żucia

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

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych 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*.

4.3 Przeciwwskazania

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

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Tabletki do rozgryzania i żucia są smakowe. Aby uniknąć przypadkowego połknięcia, tabletki należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla zwierząt.

Produkt powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt.

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

Stosowanie produktu niezgodne z zaleceniami zawartymi w ChPLW 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, produkt należy dawkować ostrożnie oraz monitorować stan pacjentów przeprowadzając badania surowicy krwi w trakcie leczenia wysokimi dawkami klindamycyny.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby o znanej nadwrażliwości na linkozamidy (linkomycyna i klindamycyna) powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

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.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Bardzo rzadko raportowano wystąpienie wymiotów i biegunki.

Reakcje nadwrażliwości i trombocytopenia były zgłaszane bardzo rzadko.

Klindamycyna czasami powoduje przerost organizmów niewrażliwych, takich jak Clostridia i drożdże.

W przypadku nadkażenia należy podjąć odpowiednie działania w zależności od sytuacji klinicznej.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Po podaniu wysokich dawek klindamycyny szczurom nie wykazano działania teratogennego, ani znacznie wpływającego na wydajność rozrodczą samców i samic. Jednakże bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego 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/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Stosowanie produktu nie jest zalecane u nowo narodzonych zwierząt.

4.8 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.

Produkt 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 działań niepożądanych (ostra niewydolność nerek).

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

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 produktu 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 produktu należy przerwać terapię i ponownie przeprowadzić diagnozę.

Przykłady:

- Schemat dawkowania 11 mg/kg

Masa ciała (kg)	Ilość tabletek do podania
4,5 – 6,0	¼ tabletki
6,1 – 9,0	podać Zodon 88 mg
9,1 – 12,0	½ tabletki
12,1 – 18,0	¾ tabletki
18,1 – 24,0	1 tabletki
24,1 – 30,0	1 + ¼ tabletki
30,1 – 36,0	1 + ½ tabletki
36,1 – 42,0	1 + ¾ tabletki
42,1 – 48,0	2 tabletki

- Schemat dawkowania 5,5 mg/kg

Masa ciała (kg)	Ilość tabletek do podania
4,5 – 6,0	podać Zodon 88 mg
6,1 – 12,0	¼ tabletki
12,1 – 24,0	½ tabletki
24,1 – 36,0	¾ tabletki
36,1 – 48,0	1 tabletki

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania, masę ciała należy określić najdokładniej jak to możliwe, aby uniknąć podania zbyt niskiej dawki.

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.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

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.

4.11 Okres(-y) karencji

Nie dotyczy

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Antybiotyki do stosowania ogólnoustrojowego, linkozamidy
Kod ATC vet: QJ01FF01

5.1 Właściwości 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* (szczepy wytwarzające i nie wytwarzające 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 ≤ 0,5 µg/ml; I = 1-2 µg/ml; R ≥ 4 µg/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 pseudointermedius*, 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%.

5.2 Właściwości 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 µg/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 wydalone z moczem i kałem.

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Aromat kurczaka

Ekstrakt drożdży

Kroskarmeloza sodowa

Kopowidon

Magnezu stearynian

Krzemionka koloidalna bezwodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Laktoza jednowodna

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

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

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

Niewykorzystane części tabletek przechowywać w blistrze.

Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister: (zgrzewane PVC /TE/PVDC/Aluminium) zawierający 6 tabletek.

Pudełko tekturowe (6 tabletek) zawierające 1 blister z 6 tabletkami.

Pudełko tekturowe (12 tabletek) zawierające 2 blistry z 6 tabletkami.

Pudełko tekturowe (96 tabletek) zawierające 16 blistrów z 6 tabletkami.

Pudełko tekturowe (120 tabletek) zawierające 20 blistrów z 6 tabletkami.

Pudełko tekturowe (240 tabletek) zawierające 40 blistrów z 6 tabletkami.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o.
ul. Okrzei 1A, 03-715 Warszawa
Polska

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

2602/16

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

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

Data przedłużenia pozwolenia: 18/09/2019

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy