

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Clindabactin 55 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla psów i kotów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancja czynna:

Klindamycyna (w postaci klindamycyny chlorowodoru) 55 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Kroskarmeloza sodowa
Skrobia żelowana, kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna uwodniona
Drożdże suszone
Aromat kurczaka
Magnezu stearynian

Jasnobrązowa z brązowymi kropkami, okrągła i wypukła, aromatyzowana 9 mm tabletki do rozgryzania i żucia, z linią podziału w kształcie krzyża z jednej strony.

Tabletki można podzielić na 2 lub 4 równe części.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy i koty

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Psy:

Do leczenia zakażonych ran i ropni oraz infekcji jamy ustnej, w tym chorób przyzębia, spowodowanych lub związanych ze *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (oprócz *Streptococcus faecalis*), *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum* oraz *Clostridium perfringens*, wrażliwych na klindamycynę.

Do leczenia powierzchownego ropnego zapalenia skóry związanego ze *Staphylococcus pseudintermedius* wrażliwego na klindamycynę.

Do leczenia zapalenia kości i szpiku spowodowanego przez *Staphylococcus aureus* wrażliwego na klindamycynę.

Koty:

Do leczenia zakażonych ran i ropni oraz infekcji jamy ustnej, w tym chorób przyzębia, spowodowanych przez bakterie wrażliwe na klindamycynę.

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie podawać królikom, chomikom, kawiom domowym, szynszylom, koniom ani przeżuwaczom, ponieważ spożycie klindamycyny przez te gatunki może powodować ciężkie zaburzenia żołądkowo-jelitowe, które mogą prowadzić do zgonu.

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 aromatyzowane. W celu uniknięcia przypadkowego połknięcia tabletki należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla zwierząt.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być oparte na badaniu lekowrażliwości docelowych bakterii wyizolowanych od zwierzęcia. Jeśli jest to niemożliwe, leczenie powinno być oparte na lokalnych informacjach epidemiologicznych i wiedzy na temat lekowrażliwości docelowych patogenów na poziomie lokalnym/regionalnym.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być zgodne z oficjalnymi, krajowymi i regionalnymi wytycznymi dotyczącymi leków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChWPL może zwiększać występowanie bakterii opornych na klindamycynę i zmniejszać skuteczność leczenia linkomycyną lub antybiotykami makrolidowymi z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

Wykazano oporność krzyżową pomiędzy linkozamidami (w tym klindamycyną), erytromycyną i innymi antybiotykami makrolidowymi.

W niektórych przypadkach (zmiany miejscowe lub słabo nasilone; w celu zapobiegnięcia nawrotom) powierzchowne ropne zapalenie skóry można leczyć miejscowo. Konieczność i czas trwania ogólnoustrojowego leczenia przeciwbakteryjnego powinny być oparte na dokładnym rozważeniu indywidualnego przypadku.

Podczas długotrwałego leczenia, trwającego miesiąc i dłużej, należy wykonywać okresowe badania czynności wątroby i nerek oraz morfologię krwi.

Zwierzętom z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i (lub) bardzo ciężkimi zaburzeniami wątroby, którym towarzyszą poważne zaburzenia metaboliczne, dawki należy podawać z zachowaniem ostrożności i monitorować zwierzęta poprzez badania surowicy w czasie leczenia wysokimi dawkami klindamycyny.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego nie jest zalecane u noworodków.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Linkozamidy (linkomycyna, klindamycyna, pirlimycyna) mogą powodować reakcje nadwrażliwości (alergiczne). Osoby o znanej nadwrażliwości na linkozamidy powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Umyć ręce po podaniu tabletek.

Przypadkowe połknięcie może spowodować wystąpienie objawów żołądkowo-jelitowych, takich jak ból brzucha i biegunka. Należy zachować ostrożność, aby uniknąć przypadkowego połknięcia.

W celu zmniejszenia ryzyka przypadkowego połknięcia przez dzieci nie należy wyjmować tabletek z blistra aż do momentu gotowości do podania zwierzęciu. Częściowo zużyte tabletki należy włożyć z powrotem do blistra i pudełka i użyć je podczas kolejnego podania. 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

Psy, koty:

Niezbyt często (1 do 10 zwierząt/1 000 leczonych zwierząt):	Wymioty, biegunka, zaburzenia flory żołądkowo-jelitowej ^a
--	--

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

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela 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:

Podczas gdy badania z zastosowaniem wysokich dawek u szczurów sugerują, że klindamycyna nie jest teratogenem i nie wpływa znacznie na wydajność hodowlaną samców i samic, nie zostało określone bezpieczeństwo stosowania u suk/kotek w ciąży ani samców psów/kotów hodowlanych.

Klindamycyna przenika przez łożysko i barierę krew-mleko.

Leczenie samic w okresie laktacji może powodować biegunkę u szczeniąt i kociąt.

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

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Weterynaryjny produkt leczniczy należy stosować z zachowaniem ostrożności u zwierząt otrzymujących takie leki.

Sole i wodorotlenki glinu, kaolin i kompleks glinowo-magnezowo-krzemowy mogą zmniejszać wchłanianie linkozamidów. Te substancje trawienne należy podawać co najmniej 2 godziny przed klindamycyną.

Klindamycyny nie należy stosować jednocześnie z erytromycyną lub innymi antybiotykami makrolidowymi lub niezwłocznie po nich, aby zapobiec oporności na klindamycynę indukowanej przez makrolidy.

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

Podczas jednoczesnego stosowania klindamycyny i aminoglikozydów (np. gentamycyny) nie można wykluczyć ryzyka niepożądanych interakcji (ostra niewydolność nerek).

Klindamycyny nie należy stosować jednocześnie z chloramfenikolem lub antybiotykami makrolidowymi, ponieważ antagonizują się one wzajemnie w miejscu działania w podjednostce 50S rybosomu.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

1. Do leczenia zakażonych ran i ropni oraz infekcji jamy ustnej, w tym chorób przyzębia, u psów i kotów podawać:
 - 5,5 mg klindamycyny/kg masy ciała co 12 godzin przez 7-10 dni lub
 - 11 mg klindamycyny/kg masy ciała co 24 godziny przez 7-10 dni

W przypadku braku odpowiedzi klinicznej po 4 dniach należy ponownie przeprowadzić diagnostykę.

2. Do leczenia powierzchownego ropnego zapalenia skóry u psów podawać:

- 5,5 mg klindamycyny/kg masy ciała co 12 godzin lub
- 11 mg klindamycyny/kg masy ciała co 24 godziny

Leczenie powierzchownego ropnego zapalenia skóry u psów jest zazwyczaj zalecane przez 21 dni, ze skróceniem lub wydłużeniem leczenia na podstawie oceny klinicznej.

3. Do leczenia zapalenia kości i szpiku u psów podawać:

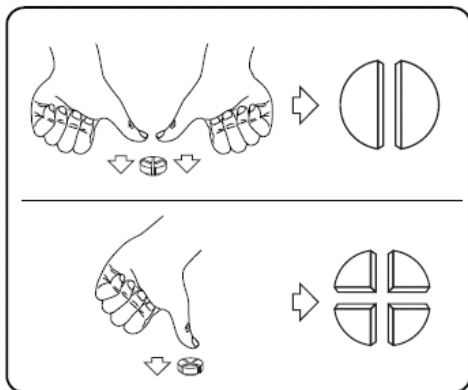
- 11 mg klindamycyny/kg masy ciała co 12 godzin przez minimum 28 dni

W przypadku braku odpowiedzi klinicznej po 14 dniach należy przerwać leczenie i ponownie przeprowadzić diagnostykę.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia, aby uniknąć podawania zbyt małych dawek.

Tabletki można dzielić na 2 lub 4 równe części w celu zapewnienia właściwego dawkowania.

Tabletkę umieścić na płaskiej powierzchni ze stroną z linią podziału skierowaną do góry i stroną wypukłą (zaokrągloną) skierowaną do powierzchni.



2 równe części: nacisnąć kciukami po obu stronach tabletki.

4 równe części: nacisnąć kciukiem w środku tabletki.

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

U psów dawki doustne klindamycyny do 300 mg/kg/dobę nie prowadziły do toksyczności. U psów otrzymujących klindamycynę w dawce 600 mg/kg/dobę wystąpił jadłowstręt, wymioty i utrata masy ciała. Wymioty zarejestrowano również u kotów otrzymujących dawkę 25 lub 50 mg/kg/dobę. W przypadku przedawkowania należy natychmiast przerwać leczenie i rozpocząć 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 wytwarzanym przez podstawienie 7(S)-chloro grupy 7(R)-hydroksy naturalnego antybiotyku wytwarzanego przez *Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis*.

Klindamycyna, antybiotyk o działaniu głównie zależnym od czasu, działa poprzez mechanizm bakteriostatyczny, w którym lek zakłóca syntezę białek w komórce bakteryjnej, hamując w ten sposób rozwój i namnażanie się bakterii.

Klindamycyna wiąże się ze składnikiem 23S rybosomalnego RNA podjednostki 50S. Zapobiega to wiązaniu się aminokwasów z tymi rybosomami, a przez to hamuje formowanie wiązań peptydowych. Miejsca rybosomalne są bliskie do tych, z którymi wiążą się makrolidy, streptograminy lub chloramfenikol.

Spektrum działania przeciwbakteryjnego

Klindamycyna jest lekiem przeciwbakteryjnym o umiarkowanym spektrum działania.

Klindamycyna wykazuje działalność *in vitro* przeciwko następującym mikroorganizmom:

- Tlenowe ziarniaki Gram-dodatnie, w tym: *Staphylococcus pseudintermedius* i *Staphylococcus aureus* (szczepy wytwarzające i niewytwarzające penicylinazy), *Streptococcus* spp. (oprócz *Streptococcus faecalis*).
- Beztlenowe pałeczki Gram-ujemne, w tym: *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum*.
- Laseczki z rodzaju *Clostridium*: większość *C. perfringens* jest wrażliwych.

Dane dotyczące MIC

Weterynaryjne stężenia graniczne klindamycyny, określone przez CLSI, są dostępne dla psów dla *Staphylococcus* spp. i grupy Streptococci-β-hemolitycznych w zakażeniach skóry i tkanek miękkich: S≤0,5 µg/ml; I=1-2 µg/ml; R≥4 µg/ml (CLSI luty 2018).

Rodzaje i mechanizmy oporności

Klindamycyna należy do grupy antybiotyków linkozamidowych. Oporność może rozwijać się w stosunku do samych linkozamidów, jednakże najczęściej dochodzi do rozwoju oporności krzyżowej między makrolidami, linkozamidami i streptograminami B (grupa MLSB). 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), a 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 MLSB nie jest wykrywana standardowymi metodami badania lekowrażliwości *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 zachęca się do stosowania klindamycyny.

W Europie częstość występowania oporności na linkozamidy u *Staphylococcus* spp. wydaje się być szeroko rozpowszechniona. Badania (2010) zgłaszają częstość występowania oporności między 25 a 40%.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Po podaniu doustnym chlorowodorek klindamycyny jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego psów i kotów. Po podaniu doustnym weterynaryjnego produktu leczniczego psom (10,8 mg/kg) biodostępność wynosiła 63%.

Stężenie w surowicy:

Po podaniu doustnym 10,6 mg/kg masy ciała kotom maksymalne stężenie wynoszące 7,2 µg/ml (średnie C_{max}) jest osiągane w ciągu 40 minut (mediana T_{max}). U psów maksymalne stężenie wynoszące 6,1 µg/ml (średnie C_{max}) jest osiągane w ciągu 1 godziny (mediana T_{max}) po podaniu doustnym 10,8 mg/kg masy ciała. Okres półtrwania klindamycyny w fazie eliminacji w osoczu wynosi ok. 5 godzin u kotów i 3,5 godziny u psów. Nie obserwowano akumulacji bioaktywności u psów ani kotów po podaniu kilku dawek doustnych.

Metabolizm i wydalanie:

Szeroko zakrojone badania dotyczące metabolizmu i wzorca wydalania klindamycyny wykazują, że cząsteczka macierzysta oraz metabolity aktywne i nieaktywne biologicznie są wydalone z moczem i kałem.

Po podaniu doustnym prawie 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 podzielonych tabletek po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 dni

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister Aluminium/Poliamid/Aluminium/PVC.

Pudełko tekturowe zawierające 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 lub 25 blistrów po 10 tabletek.

Pudełko tekturowe zawierające 10 oddzielnych pudełek tekturowych, zawierających po 1 blisterze po 10 tabletek.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych 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

Dechra Regulatory B.V.

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

3015/20

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17/09/2020

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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>).