

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Zodon 264 mg kauwtabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzaam bestanddeel:

Clindamycine (als hydrochloride).....264 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Kiparoma
Gistextract
Natrium croscarmellose
Copovidone
Magnesiumstearaat
Watervrij colloïdaal silicium
Microcristallijne cellulose
Lactose monohydraat

Klavervormige beige tablet met breukstrepen. De tablet kan in vier gelijke delen verdeeld worden.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Hond.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

- Voor de behandeling van geïnfecteerde wonden, abscessen en infecties van de mondholte waaronder parodontitis veroorzaakt door of geassocieerd met *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp (met uitzondering van *Streptococcus faecalis*), *Bacteroides* spp, *Fusobacterium necrophorum* en *Clostridium perfringens*
- Voor de behandeling van oppervlakkige pyodermie, geassocieerd met *Staphylococcus pseudintermedius*
- Voor de behandeling van osteomyelitis veroorzaakt door *Staphylococcus aureus*

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen of voor lincomycine.

Niet toedienen aan konijnen, hamsters, cavia's, chinchilla's, paarden of herkauwers omdat de inname van clindamycine bij deze diersoorten kan leiden tot ernstige spijsverteringsstoornissen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

De kauwtabletten bevatten een smaakstof. Bewaar de tabletten buiten het bereik van de dieren, om accidentele inname te voorkomen.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient gebaseerd te zijn op gevoeligheidstesten van de van het dier geïsoleerde bacteriën.

Bij gebruik van het diergeneesmiddel dient rekening gehouden te worden met officiële, nationale en regionale richtlijnen voor het gebruik van antimicrobiële middelen. Het gebruik van het diergeneesmiddel afwijkend van de instructies die in de SPC gegeven worden, kan de prevalentie van bacteriën die resistent zijn tegen clindamycine doen toenemen en kan de doeltreffendheid van de behandeling met lincomycine of macrolide antibiotica doen afnemen, door potentiële kruisresistentie. Clindamycine vertoont een parallelle resistentie met erythromycine. Er werd een gedeeltelijke kruisresistentie aangetoond tussen clindamycine, erythromycine en andere macrolide antibiotica. Tijdens een langdurige behandeling van een maand of langer, moeten testen met betrekking tot lever- en nierfunctie en het bloedbeeld regelmatig worden uitgevoerd.

Bij dieren met ernstige nierproblemen en/of zeer ernstige leverproblemen, gepaard gaande met ernstige metabole afwijkingen, moet de toe te dienen dosis zorgvuldig worden vastgesteld en hun toestand moet bij behandeling met een hoge dosis van clindamycine worden gecontroleerd door het uitvoeren van bloedonderzoeken.

Clindamycine veroorzaakt soms een overgroei van niet-gevoelige organismen, zoals clostridia en gisten. Bij superinfectie moeten passende maatregelen worden genomen, afhankelijk van de klinische toestand.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Personen met een bekende overgevoeligheid voor lincosamiden (lincomycine en clindamycine) moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

De handen wassen na het in aanraking komen met de tabletten.

Accidentele inname kan leiden tot gevolgen voor de spijsvertering, zoals abdominale pijn en diarree.

Men dient erop te letten om accidentele inname te voorkomen.

In geval van accidentele ingestie, vooral door kinderen, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Hond:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Overgevoeligheidsreactie Trombocytopenie Braken, diarree
--	--

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Hoewel studies met hoge doseringen bij ratten suggereren dat clindamycine niet teratogeen is en de fokprestaties van mannelijke- en vrouwelijke dieren niet significant beïnvloedt, werd de veiligheid van het diergeneesmiddel bij drachtige teven of mannelijke fokreuen niet vastgesteld.

Clindamycine passeert de placenta en de bloed-melk barrière.

De behandeling van lacterende teven kan diarree veroorzaken bij de pups.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Het gebruik van het diergeneesmiddel wordt niet aanbevolen bij pasgeborenen.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Van clindamycine hydrochloride werd aangetoond dat het neuromusculair blokkerende eigenschappen heeft die de werking van andere neuromusculair blokkerende stoffen kunnen versterken. Dit diergeneesmiddel dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij dieren die dergelijke stoffen toegediend kregen.

Clindamycine dient niet gecombineerd te worden met erythromycine of andere macroliden teneinde de macrolide-geïnduceerde resistentie tegen clindamycine te voorkomen.

Clindamycine kan de plasmaspiegels van cyclosporine verminderen met het risico op gebrek aan werkzaamheid.

Bij gelijktijdig gebruik van clindamycine en aminoglycosiden (bijv. gentamicine), kan een risico op nadelige interacties (acuut nierfalen) niet worden uitgesloten.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

1. Dien voor de behandeling van geïnfecteerde wonden, abcessen en infecties van de mondholte waaronder parodontitis het volgende toe :

- 5,5 mg/kg lichaamsgewicht om de 12 uur gedurende 7-10 dagen, of
- 11 mg/kg lichaamsgewicht om de 24 uur gedurende 7-10 dagen

Indien er binnen de 4 dagen geen klinisch effect wordt waargenomen, bekijk de diagnose dan opnieuw.

2. Dien voor de behandeling van oppervlakkige pyodermie bij honden, het volgende toe:

- 5,5 mg/kg lichaamsgewicht om de 12 uur, of
- 11 mg/kg lichaamsgewicht om de 24 uur

Voor de behandeling van oppervlakkige pyodermie wordt meestal een behandelingsduur van 21 dagen aanbevolen met een verlenging van de behandeling gebaseerd op een klinische beoordeling.

3. Dien voor de behandeling van osteomyelitis bij honden, het volgende toe:

- 11 mg/kg lichaamsgewicht om de 12 uur gedurende minimaal 28 dagen

Indien er binnen de 14 dagen geen klinisch effect wordt waargenomen, dan dient de behandeling gestaakt en de diagnose herzien te worden.

Bijvoorbeeld:

- Voor een doseringsschema van 11 mg/kg

Gewicht (kg)	Aantal tabletten per toediening
4,5 – 6,0	¼ tabl
6,1 – 9,0	Gebruik Zodon vet 88mg
9,1 – 12,0	½ tabl

12,1 – 18,0	$\frac{3}{4}$ tabl
18,1 – 24,0	1 tabl
24,1 – 30,0	1 + $\frac{1}{4}$ tabl
30,1 – 36,0	1 + $\frac{1}{2}$ tabl
36,1 – 42,0	1 + $\frac{3}{4}$ tabl
42,1 – 48,0	2 tabl

- Voor een doseringsschema van 5,5 mg/kg

Gewicht (kg)	Aantal tabletten per toediening
4,5 – 6,0	Gebruik Zodon vet 88 mg
6,1 – 12,0	$\frac{1}{4}$ tabl
12,1 – 24,0	$\frac{1}{2}$ tabl
24,1 – 36,0	$\frac{3}{4}$ tabl
36,1 – 48,0	1 tabl

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. De tabletten bevatten een smaakstof. Ze kunnen direct worden toegediend in de mond van de dieren of toegevoegd worden aan een kleine hoeveelheid voedsel.

Instructies voor het breken van de tablet: leg de tablet op een vlak oppervlak met de breuklijn naar beneden (de bolle kant naar boven). Oefen met de top van de wijsvinger een lichte verticale druk uit op het midden van de tablet om deze over de breedte in twee helften te breken. Om vervolgens een kwart te verkrijgen, oefen lichte druk uit met de wijsvinger op het midden van een helft om deze in twee delen te breken.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Bij honden leidden orale doseringen van clindamycine tot 300 mg/kg/dag niet tot toxiciteit. Honden die 600 mg/kg/dag clindamycine toegediend kregen, ontwikkelden anorexia, braken en gewichtsverlies. In geval van een overdosis, de behandeling onmiddellijk stopzetten en een symptomatische behandeling starten.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ01FF01

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Werkingsmechanisme:

Clindamycine is een semi-synthetisch antibioticum vervaardigd middels een 7(S)-chloorsubstitutie van de 7 (R) –hydroxygroep van het natuurlijke antibioticum geproduceerd door de *Streptomyces lincolnensis* var. *Lincolnensis*.

Clindamycine oefent zijn werking uit door een bacteriostatisch mechanisme waarbij het diergeneesmiddel de eiwitsynthese binnen de bacteriële cel remt, door inhibitie van de groei en vermenigvuldiging van de bacteriën. Clindamycine hecht zich aan de 23S rRNA-fractie van de 50S subeenheid. Dit zorgt ervoor dat de hechting van bepaalde aminozuren aan deze ribosomen verhinderd wordt en verhindert zodoende de vorming van peptidebinding. De ribosomale sites bevinden zich dichtbij de bindingsplaatsen voor macroliden, streptograminen of chloramphenicol.

Antibacterieel spectrum:

Clindamycine is een smal-breed spectrum antimicrobieel diergeneesmiddel.

Gevoelige micro-organismen (S)

Clindamycine bezit een *in vitro* werkzaamheid tegen de volgende micro-organismen (zie onderstaande MIC-waarden):

- Aerobe Grampositieve *cocci*, met inbegrip van *Staphylococcus aureus* en *Staphylococcus pseudintermedius* (penicillinase-producerende stammen en niet-penicillinase-producerende stammen), *Streptococcus* spp. (met uitzondering van *Streptococcus faecalis*).
- Anaerobe Gramnegatieve bacillen, met inbegrip van: *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum*.
- Clostridia: de meeste *Clostridium perfringens* zijn gevoelig.

MIC-gegevens:

CLSI clindamycine veterinaire breekpunten zijn beschikbaar voor honden bij *Staphylococcus* spp en Streptococci- β -haemolytische groep bij huid- en weke delen infecties: S $\leq 0.5\mu\text{g/ml}$; I = 1-2 $\mu\text{g/ml}$; R $\geq 4\mu\text{g/ml}$. (CLSI juli 2013).

Soorten resistentie en resistentiemechanisme:

Clindamycine is een antibioticum dat behoort tot de groep van de lincosamiden. Er kan zich resistentie ontwikkelen tegen de lincosamiden alleen, maar kruisresistentie tussen macroliden, lincosamiden en B-streptograminen (MLSb groep) komt vaker voor. Resistentie treedt op door middel van methylering van adenine residuën in het 23S RNA van de 50S subeenheid, die de hechting verhindert van het geneesmiddel aan de doelsite. Verschillende bacteriesoorten zijn in staat om een enzym te synthetiseren, gecodeerd door een reeks genen van structureel verwante erythromycine ribosomale methylase (erm). In pathogene bacteriën, ontstaan deze determinanten meestal door plasmiden en transposons die zelfoverdraagbaar zijn. De erm genen komen overwegend voor als varianten erm-(A) en erm-(C) in *Staphylococcus aureus* en als variant erm-(B) in *Staphylococcus pseudintermedius*, *streptococci* en *enterococci*. Bacteriën die resistent zijn tegen macroliden maar initieel gevoelig voor clindamycine, ontwikkelen snel een resistentie tegen clindamycine wanneer ze worden blootgesteld aan macroliden. Deze bacteriën vormen een risico op *in vivo* selectie van constitutieve mutanten.

MLSb induceerbare resistentie wordt niet gedetecteerd via standaard *in vitro* gevoeligheidstesten. Het CLSI adviseert dat de D-zone test routineus uitgevoerd wordt in diergeneeskundige diagnoselaboratoria teneinde klinische isolaten te detecteren met het induceerbare resistentie fenotype. Het gebruik van clindamycine dient afgeraden te worden bij deze patiënten.

De incidentie van resistentie tegen lincosamiden in *Staphylococcus* spp blijkt in Europa vaak voor te komen. Literatuurgegevens (2016) rapporteren een incidentie tussen 25 en 40%.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

Clindamycine hydrochloride wordt na orale toediening snel geabsorbeerd vanuit het maagdarmkanaal van de hond.

Serumwaarden:

Na orale toediening van 13,1 mg/kg lichaamsgewicht, wordt de maximale plasmaconcentratie van 6,4 $\mu\text{g/ml}$ (gemiddelde Cmax) bereikt binnen 50 minuten (gemiddelde Tmax). De biologische

halfwaardetijd van clindamycine bij de hond bedraagt ongeveer 5 uur. Er werd geen accumulatie van bio-activiteit waargenomen bij honden na verschillende orale toedieningen.

Metabolisme en uitscheiding:

Uitvoerig onderzoek naar het metabolisme en uitscheidingspatroon van clindamycine laat zien dat de moedermolecule en de bio-actieve en bio-inactieve metabolieten worden uitgescheiden via de urine en de feces.

Na orale toediening is vrijwel al de bio-activiteit in het serum te wijten aan de moedermolecule (clindamycine).

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid van gedeeltes van tabletten na eerste opening van de verpakking: 72 uur (of 3 dagen).

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30 °C. Gedeeltes van tabletten dienen in de blisterverpakking bewaard te worden.

Bewaar de blister in de buitenverpakking.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Blisterverpakking: (PVC-TE-PVDC heat-sealed aluminium) met 6 tabletten per blister.

Kartonnen doos met 6 tabletten in 1 blister van 6 tabletten.

Kartonnen doos met 12 tabletten in 2 blisters van 6 tabletten.

Kartonnen doos met 96 tabletten in 16 blisters van 6 tabletten.

Kartonnen doos met 120 tabletten in 20 blisters van 6 tabletten.

Kartonnen doos met 240 tabletten in 40 blisters van 6 tabletten

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ceva Santé Animale S.A /N.V.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V476586

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 06/08/2015

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

06/08/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).