

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zodon 88 mg žvýkáci tablety pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje:

Léčivá látka:

Clindamycinum (jako hydrochloridum)88 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Žvýkáci tableta

Tableta béžové barvy ve tvaru jetelového listu s dělicí rýhou. Tabletou lze dělit na čtyři stejné části.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

- Léčba infikovaných ran a abscesů a infekcí ústní dutiny včetně onemocnění periodontu způsobených nebo spojených se *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (s výjimkou *Enterococcus faecalis*), *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum* a *Clostridium perfringens*.
- Léčba povrchové pyodermie spojené se *Staphylococcus pseudintermedius*.
- Léčba osteomyelitidy způsobené *Staphylococcus aureus*.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek nebo na linkomycin.

Nepodávat králíkům, křečkům, morčatům, činčilám, koním nebo přežvýkavcům, protože požití klindamycinu u těchto druhů může mít za následek závažné gastrointestinální poruchy.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Žvýkáci tablety jsou ochucené. K zamezení náhodnému požití, skladujte tablety mimo dosah zvířat.

Přípravek by měl být používán na základě výsledku stanovení citlivosti bakterií izolovaných ze zvířete.

Při použití tohoto přípravku by měly být vzaty v úvahu principy oficiální a národní antibiotické politiky.

Použití přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v SPC může způsobit nárůst prevalence kmenů bakterií rezistentních na klindamycin a může snížit účinnost léčby linkomycinem nebo antimikrobiky ze skupiny makrolidů z důvodů možné zkřížené rezistence.

Klindamycin a erythromycin vykazují zkříženou rezistenci. Částečná zkřížená rezistence byla prokázána mezi klindamycinem, erythromycinem a jinými makrolidovými antibiotiky.

Během dlouhodobé léčby po dobu jednoho měsíce nebo delší, by měly být pravidelně prováděny testy funkce jater a ledvin a testy krevního obrazu.

U zvířat se závažnými poruchami funkce ledvin a/nebo jater doprovázenými závažnými změnami v metabolismu je třeba zvláště opatrně zvažovat dávkování přípravku a v případě použití režimu s vysokou dávkou klindamycinu musí být zdravotní stav zvířat monitorován biochemickým vyšetřením krevního séra.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Lidé se známou přecitlivělostí na linkosamidy (linkomycin a klindamycin) by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Po manipulaci s tabletami si umyjte ruce.

Náhodné požití může způsobit gastrointestinální potíže, jako je bolest břicha a průjem. Předcházejte náhodnému požití.

V případě náhodného požití, zejména dětmi, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Velmi vzácně byly hlášeny případy zvracení a průjmu.

Velmi vzácně byly hlášeny případy hypersenzitivních reakcí a trombocytopenie.

Klindamycin v některých případech vyvolává přemnožení necitlivých organismů, jako jsou klostridie a kvasinky. V případě superinfekce je nutné přijmout vhodná opatření v závislosti na klinické situaci.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Zatímco studie s použitím vysoké dávky u potkanů nepodaly důkaz o teratogenním účinku klindamycinu ani o účinku klindamycinu na reprodukci u samců a samic, nebyla stanovena bezpečnost u březích fen nebo chovných psů.

Klindamycin prochází placentární bariérou a přechází do mléka.

Léčba laktujících fen může způsobit průjem u štěňat sajících jejich mléko.

Používejte přípravek jen na základě posouzení poměru terapeutického přínosu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Podání přípravku není doporučeno u novorozenečků mláďat.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Bylo prokázáno, že klindamycin hydrochlorid má schopnost blokovat nervosvalový přenos signálů, což může zvyšovat účinek ostatních nervosvalových blokátorů. U zvířat, kterým jsou takové látky podávány, musí být přípravek podáván obezřetně.

Klindamycin nesmí být podáván současně s erythromycinem nebo jinými makrolidy, aby se zabránilo makrolidem indukované rezistenci vůči klindamycinu.

Klindamycin může snižovat plazmatické hladiny cyklosporinu s rizikem nedostatečné aktivity.

Při současném užívání klindamycinu a aminoglykosidů (např. gentamicinu) nelze vyloučit riziko nežádoucích interakcí (akutní selhání ledvin).

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání

1. K léčbě infikovaných ran a abscesů a infekcí ústní dutiny včetně onemocnění periodontu podávejte buď:

- 5,5 mg/kg ž.hm. každých 12 hodin po dobu 7-10 dnů, nebo
- 11 mg/kg ž.hm. každých 24 hodin po dobu 7 až 10 dnů.

Pokud se neprojeví žádná klinická odpověď do 4 dnů, je potřeba přehodnotit diagnózu.

2. K léčbě povrchové pyodermie u psů podávejte buď:

- 5,5 mg/kg ž.hm. každých 12 hodin, nebo
- 11 mg/kg ž.hm. každých 24 hodin.

Doporučená délka léčby povrchové pyodermie je obvykle 21 dnů, s tím, že je možné na základě klinického posouzení rozhodnout o jejím prodloužení.

3. K léčbě osteomyelitidy u psů podávat:

- 11 mg/kg ž.hm. každých 12 hodin po dobu nejméně 28 dnů.

Pokud se během 14 dnů nedostaví žádná klinická odpověď, je nutné léčbu ukončit a přehodnotit diagnózu.

Příklad dávkování:

- Pro dávkování 11 mg/kg

Hmotnost (kg)	Počet podávaných tablet
1,0 – 2,0	¼ tab.
2,1 – 4,0	½ tab.
4,1 – 6,0	¾ tab.
6,1 – 8,0	1 tab.
8,1 – 10,0	1 + ¼ tab.
10,1 – 12,0	1 + ½ tab.
12,1 – 14,0	1 + ¾ tab.
14,1 – 16,0	2 tab.

- Pro dávkování 5,5 mg/kg

Hmotnost (kg)	Počet podávaných tablet
2,0 – 4,0	¼ tab.
4,1 – 8,0	½ tab.
8,1 – 12,0	¾ tab.
12,1 – 16,0	1 tab.

Pro zajištění správného dávkování by měla být živá hmotnost zvířete stanovena co nejpřesněji, aby se předešlo poddávkování.

Tablety jsou ochucené. Mohou být podávány přímo do dutiny ústní zvířete nebo s malým množstvím potravy.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

U psů, perorální dávky klindamycinu až do 300 mg/kg/den nevedly k toxicitě. U psů, kterým bylo podáváno 600 mg/kg/den klindamycinu se rozvinuly příznaky anorexie, zvracení a úbytky hmotnosti. V případech předávkování je nutno přerušit léčbu okamžitě a stanovit symptomatickou léčbu.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antiinfektiva pro systémovou aplikaci, linkosamidy.
ATCvet kód: QJ01FF01.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Mechanismus účinku

Klindamycin je semi-syntetické antibiotikum vyráběné 7 (S)-chlor substitucí 7 (R)-hydroxy skupiny přírodních antibiotik produkovaných *Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis*.

Klindamycin působí bakteriostaticky, léčivá látka narušuje syntézu proteinů v bakteriální buňce, čímž dochází k inhibici růstu a množení bakterií. Klindamycin se váže na 23S ribozomální RNA složku podjednotky 50S. Tím se zabrání vazbě aminokyselin na tyto ribozomy což vede k inhibici tvorby peptidické vazby. Ribozomální místa jsou blízko těm, na která se vážou makrolidy, streptograminy nebo chloramfenikol.

Antibakteriální spektrum

Klindamycin je léčivá látka se středně širokým spektrem účinku.

Citlivé mikroorganismy (C):

Klindamycin je in vitro účinný proti následujícím mikroorganismům (viz následující MIC):

- Aerobní grampozitivní koky včetně: *Staphylococcus aureus* a *Staphylococcus pseudintermedius* (penicilináza pozitivní i negativní kmeny), *Streptococcus* spp. (s výjimkou *Enterococcus faecalis*).
- Anaerobní gramnegativní tyčinky včetně: *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum*.
- Klostridia: většina kmenů *Clostridium perfringens* je citlivá.

Údaje o MIC

Jsou dostupné veterinární hraniční hodnoty (CLSI) klindamycinu pro psy pro infekce kůže a infekce měkkých tkání způsobených *Staphylococcus* spp. a beta-hemolytickými streptokoky:
 $C \leq 0,5 \mu\text{g/ml}$; $I = 1-2 \mu\text{g/ml}$; $R \geq 4 \mu\text{g/ml}$. (CLSI, červenec 2013).

Typ a mechanismus rezistence

Klindamycin patří do linkosamidové skupiny antibiotik. Rezistence se může vyvinout k jednotlivým linkosamidům, ale častěji vzniká zkřížená rezistence mezi antibiotiky ze skupiny makrolidů, linkosamidů a streptograminů B (MLS_B skupina). Rezistence je výsledkem metylace zbytků adeninu v 23S RNA 50S ribozomální podjednotky, která zabraňuje vazbě léčiva na cílové místo. Různé bakteriální druhy jsou schopny syntetizovat enzym, kódovaný řadou strukturálně příbuzných genů ribozomálních metyláz (erythromycin ribosomal methylase genes – *erm*). V patogenních bakteriích jsou tyto determinanty většinou nesený plasmidy a transpozony, které jsou samopřenosné (self-transferable). Geny *erm* se u *Staphylococcus aureus* vyskytují převážně jako varianty *erm* (A) a *erm* (C) a u *Staphylococcus pseudintermedius*, streptokoků a enterokoků jako varianta *erm* (B). U bakterií rezistentních na makrolidy, ale zpočátku citlivých na klindamycin, se po vystavení účinkům makrolidů rychle rozvíjí rezistence na klindamycin. Tyto bakterie představují riziko selekce konstitutivních mutantů *in vivo*.

MLS_B indukovaná rezistence se nedá zjistit pomocí standardních metod pro stanovování citlivosti *in vitro*.

CLSI doporučuje, aby za účelem průkazu klinických izolátů s fenotypem indukované rezistence veterinární diagnostické laboratoře rutinně prováděly D-test.

U takových pacientů by klindamycin neměl být používán.

Výskyt rezistence k linkosamidům u *Staphylococcus* spp. je v Evropě široce rozšířen. Nedávné studie (2010) ukazují výskyt mezi 25 až 40%.

5.2 Farmakokinetické údaje

Absorpce:

Klindamycin hydrochlorid se po perorálním podání z gastrointestinálního traktu psů rychle absorbuje.

Sérové hodnoty:

Po perorálním podání 13,1 mg/kg ž.hm. je maximální plazmatické koncentrace 6,4 µg/ml (průměrná C_{max}) dosaženo za 50 minut (průměrný T_{max}). Biologický poločas v plasmě pro klindamycin u psů je přibližně 5 hodin. U psů nebyla po několika opakovaných perorálních podáních pozorována žádná akumulace biologické aktivity.

Metabolismus a vylučování:

Rozsáhlý výzkum metabolismu a vylučování klindamycinu ukazuje, že močí a stolicí jsou vylučovány výchozí molekula a dále biologicky aktivní i neaktivní metabolity.

Po perorálním podání je téměř veškerá biologická aktivita v séru způsobena výchozí molekulou (klindamycin).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kuřecí aroma
Kvasnicový extrakt
Sodná sůl kroskarmelosy
Kopovidon
Magnesium-stearát
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Mikrokrytalická celulóza
Monohydrát laktosy

6.2 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti zbylých nepoužitých částí tablet po prvním otevření vnitřního obalu: 72 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Zbylé nepoužité části tablet uchovávejte v blistru.

Uchovávejte blistr v krabici.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Blistry: (PVC-TE-PVDC – uzavřené tepelně zatavenou hliníkovou fólií) obsahují 10 tablet v jednom blistru.

Papírová krabička s 10 tabletami obsahuje 1 blistr s 10 tabletami.

Papírová krabička s 20 tabletami obsahuje 2 blistry po 10 tabletách.
Papírová krabička se 100 tabletami obsahuje 10 blistrů po 10 tabletách.
Papírová krabička se 120 tabletami obsahuje 12 blistrů po 10 tabletách.
Papírová krabička s 240 tabletami obsahuje 24 blistrů po 10 tabletách
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ceva Santé Animale
10 Avenue de La Ballastière
33500 Libourne
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/066/14-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

4. 9. 2014/ 7. 6. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Červen 2019

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zodon 150 mg žvýkáci tablety pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje:

Léčivá látka:

Clindamycinum (jako hydrochloridum)150 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Žvýkáci tableta

Tableta béžové barvy ve tvaru jetelového listu s dělicí rýhou. Tabletou lze dělit na čtyři stejné části.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

- Léčba infikovaných ran a abscesů a infekcí ústní dutiny včetně onemocnění periodontu způsobených nebo spojených se *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (s výjimkou *Enterococcus faecalis*), *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum* a *Clostridium perfringens*.
- Léčba povrchové pyodermie spojené se *Staphylococcus pseudintermedius*.
- Léčba osteomyelitidy způsobené *Staphylococcus aureus*.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek nebo na linkomycin.

Nepodávat králíkům, křečkům, morčatům, činčilám, koním nebo přežvýkavcům, protože požití klindamycinu u těchto druhů může mít za následek závažné gastrointestinální poruchy.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Žvýkáci tablety jsou ochucené. K zamezení náhodnému požití, skladujte tablety mimo dosah zvířat.

Přípravek by měl být používán na základě výsledků stanovení citlivosti bakterií izolovaných ze zvířete.

Při použití tohoto přípravku by měly být vzaty v úvahu principy oficiální a národní antibiotické politiky.

Použití přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v SPC může způsobit nárůst prevalence kmenů bakterií rezistentních na klindamycin a může snížit účinnost léčby linkomycinem nebo antimikrobiky ze skupiny makrolidů z důvodů možné zkřížené rezistence.

Klindamycin a erythromycin vykazují zkříženou rezistenci. Částečná zkřížená rezistence byla prokázána mezi klindamycinem, erythromycinem a jinými makrolidovými antibiotiky.

Během dlouhodobé léčby po dobu jednoho měsíce nebo delší, by měly být pravidelně prováděny testy funkce jater a ledvin a testy krevního obrazu.

U zvířat se závažnými poruchami funkce ledvin a/nebo jater doprovázenými závažnými změnami v metabolismu je třeba zvláště opatrně zvažovat dávkování přípravku a v případě použití režimu s vysokou dávkou klindamycinu musí být zdravotní stav zvířat monitorován biochemickým vyšetřením krevního séra.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Lidé se známou přecitlivělostí na linkosamidy (linkomycin a klindamycin) by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Po manipulaci s tabletami si umyjte ruce.

Náhodné požití může způsobit gastrointestinální potíže, jako je bolest břicha a průjem. Předcházejte náhodnému požití.

V případě náhodného požití, zejména dětmi, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Velmi vzácně byly hlášeny případy zvracení a průjmu.

Velmi vzácně byly hlášeny případy hypersenzitivních reakcí a trombocytopenie.

Klindamycin v některých případech vyvolává přemnožení necitlivých organismů, jako jsou klostridie a kvasinky. V případě superinfekce je nutné přijmout vhodná opatření v závislosti na klinické situaci.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(ny) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Zatímco studie s použitím vysoké dávky u potkanů nepodaly důkaz o teratogenním účinku klindamycinu ani o účinku klindamycinu na reprodukci u samic, nebyla stanovena bezpečnost u březích fen nebo chovných psů.

Klindamycin prochází placentární bariérou a přechází do mléka.

Léčba laktujících fen může způsobit průjem u štěňat sajících jejich mléko.

Používejte přípravek jen na základě posouzení poměru terapeutického přínosu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Podání přípravku není doporučeno u novorozných mláďat.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Bylo prokázáno, že klindamycin hydrochlorid má schopnost blokovat nervosvalový přenos signálů, což může zvyšovat účinek ostatních nervosvalových blokátorů. U zvířat, kterým jsou takové látky podávány, musí být přípravek podáván obezřetně.

Klindamycin nesmí být podáván současně s erythromycinem nebo jinými makrolidy, aby se zabránilo makrolidy indukované rezistenci na klindamycin.

Klindamycin může snižovat plazmatické hladiny cyklosporinu s rizikem nedostatečné aktivity.

Při současném užívání klindamycinu a aminoglykosidů (např. gentamicinu) nelze vyloučit riziko nežádoucích interakcí (akutní selhání ledvin).

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání

1. K léčbě infikovaných ran a abscesů a infekcí ústní dutiny/ infekcí včetně onemocnění periodontu podávejte buď:

- 5,5 mg/kg ž.hm. každých 12 hodin po dobu 7-10 dnů, nebo
- 11 mg/kg ž.hm. každých 24 hodin po dobu 7 až 10 dnů.

Pokud se neprojeví žádná klinická odpověď do 4 dnů, je potřeba přehodnotit diagnózu.

2. K léčbě povrchové pyodermie u psů podávejte buď:

- 5,5 mg/kg ž. hm. každých 12 hodin, nebo
- 11 mg/kg ž. hm. každých 24 hodin.

Doporučená délka léčby povrchové pyodermie je obvykle 21 dnů, s tím, že je možné na základě klinického posouzení rozhodnout o jejím prodloužení.

3. K léčbě osteomyelitidy u psů podávat:

- 11 mg/kg ž. hm. každých 12 hodin po dobu nejméně 28 dnů.

Pokud se během 14 dnů nedostaví žádná klinická odpověď, je nutné léčbu ukončit a přehodnotit diagnózu.

Příklad dávkování:

- Pro dávkování 11 mg/kg

Hmotnost (kg)	Počet podávaných tablet
2,5 – 3,4	¼ tab.
3,4 – 4,4	použijte Zodon 88 mg
4,5 – 6,5	½ tab.
6,6 – 10,0	¾ tab.
10,1 – 13,5	1 tab.
13,6 – 17,0	1 + ¼ tab.
17,1 – 20,5	1 + ½ tab.
20,6 – 23,9	1 + ¾ tab.
24,0 – 27,0	2 tab.

- Pro dávkování 5,5 mg/kg

Hmotnost (kg)	Počet podávaných tablet
2,5 – 4,4	použijte Zodon 88 mg
4,5 – 6,5	¼ tab.
6,6 – 13,5	½ tab.
13,6 – 20,5	¾ tab.
20,6 – 27,0	1 tab.

Pro zajištění správného dávkování by měla být živá hmotnost zvířete stanovena co nejpřesněji, aby se předešlo poddávkování.

Tablety jsou ochucené. Mohou být podávány přímo do dutiny ústní zvířete nebo s malým množstvím potravy.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

U psů, perorální dávky klindamycinu až do 300 mg/kg/den nevedly k toxicitě. U psů, kterým bylo podáváno 600 mg/kg/den klindamycinu se rozvinuly příznaky anorexie, zvracení a úbytky hmotnosti. V případech předávkování je nutno přerušit léčbu okamžitě a stanovit symptomatickou léčbu.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antiinfektiva pro systémovou aplikaci, linkosamidy.
ATCvet kód: QJ01FF01.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Mechanismus účinku

Klindamycin je semi-syntetické antibiotikum vyráběné 7 (S)-chlor substitucí 7 (R)-hydroxy skupiny přírodních antibiotik produkovaných *Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis*.

Klindamycin působí bakteriostaticky, léčivá látka narušuje syntézu proteinů v bakteriální buňce, čímž dochází k inhibici růstu a množení bakterií. Klindamycin se váže na 23S ribozomální RNA složku podjednotky 50S. Tím se zabrání vazbě aminokyselin na tyto ribozomy což vede k inhibici tvorby peptidické vazby. Ribozomální místa jsou blízko těm, na která se vážou makrolidy, streptograminy nebo chloramfenikol.

Antibakteriální spektrum

Klindamycin je léčivá látka se středně širokým spektrem účinku.

Citlivé mikroorganismy (C):

Klindamycin je *in vitro* účinný proti následujícím mikroorganismům (viz následující MIC):

- Aerobní grampozitivní koky včetně: *Staphylococcus aureus* a *Staphylococcus pseudintermedius* (penicilináza pozitivní i negativní kmeny), *Streptococcus* spp. (s výjimkou *Enterococcus faecalis*).
- Anaerobní gramnegativní tyčinky včetně: *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum*.
 - Klostridia: většina kmenů *Clostridium perfringens* je citlivá.

Údaje o MIC

Jsou dostupné veterinární hraniční hodnoty (CLSI) klindamycinu pro psy pro infekce kůže a infekce měkkých tkání způsobených *Staphylococcus* spp. a beta-hemolytickými streptokoky:

C ≤ 0,5 µg/ml; I = 1-2 µg/ml; R ≥ 4 µg/ml. (CLSI, červenec 2013).

Typ a mechanismus rezistence

Klindamycin patří do linkosamidové skupiny antibiotik. Rezistence se může vyvinout k jednotlivým linkosamidům, ale častěji vzniká zkřížená rezistence mezi antibiotiky ze skupiny makrolidů, linkosamidů a streptograminů B (MLS_B skupina). Rezistence je výsledkem metylace zbytků adeninu v 23S RNA 50S ribozomální podjednotky, která zabraňuje vazbě léčiva na cílové místo. Různé bakteriální druhy jsou schopny syntetizovat enzym, kódovaný řadou strukturálně příbuzných genů ribozomálních metyláz (erythromycin ribosomal methylase genes – *erm*). V patogenních bakteriích jsou tyto determinanty většinou nesený plasmidy a transpozony, které jsou samopřenosné (self-transferable). Geny *erm* se u *Staphylococcus aureus* vyskytují převážně jako varianty *erm* (A) a *erm* (C) a u *Staphylococcus pseudintermedius*, streptokoků a enterokoků jako varianta *erm* (B). U bakterií rezistentních na makrolidy, ale zpočátku citlivých na klindamycin, se po vystavení účinkům makrolidů rychle rozvíjí rezistence na klindamycin. Tyto bakterie představují riziko selekce konstitutivních mutantů *in vivo*.

MLS_B indukovaná rezistence se nedá zjistit pomocí standardních metod pro stanovování citlivosti *in vitro*.

CLSI doporučuje, aby za účelem průkazu klinických izolátů s fenotypem indukované rezistence veterinární diagnostické laboratoře rutinně prováděly D-test

U takových pacientů by klindamycin neměl být používán.

Výskyt rezistence k linkosamidům u *Staphylococcus* spp. je v Evropě široce rozšířen.

Nedávné studie (2010) ukazují výskyt mezi 25 až 40%.

5.2 Farmakokinetické údaje

Absorpce:

Klindamycin hydrochlorid se po perorálním podání z gastrointestinálního traktu psů rychle absorbuje.

Sérové hodnoty:

Po perorálním podání 13,1 mg/kg ž.hm. je maximální plazmatické koncentrace 6,4 µg/ml (průměrná C_{max}) dosaženo za 50 minut (průměrný T_{max}). Biologický poločas v plasmě pro klindamycin u psů je přibližně 5 hodin. U psů nebyla po několika opakovaných perorálních podáních pozorována žádná akumulace biologické aktivity.

Metabolismus a vylučování:

Rozsáhlý výzkum metabolismu a vylučování klindamycinu ukazuje, že močí a stolicí jsou vylučovány výchozí molekula a dále biologicky aktivní i neaktivní metabolity.

Po perorálním podání je téměř veškerá biologická aktivita v séru způsobena výchozí molekulou (klindamycin).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kuřecí aroma

Kvasnicový extrakt

Sodná sůl kroskarmelosy

Kopovidon

Magnesium-stearát

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Mikrokrytalická celulóza

Monohydrát laktosy

6.2 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti zbylých nepoužitých částí tablet po prvním otevření vnitřního obalu: 72 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Zbylé nepoužité části tablet uchovávejte v blistru.

Uchovávejte blistr v krabičce.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Blistry: (PVC-TE-PVDC uzavřené tepelně zatavenou hliníkovou fólií) obsahují 8 tablet v jednom blistru.

Papírová krabička s 8 tabletami obsahuje 1 blistr s 8 tabletami.

Papírová krabička s 16 tabletami obsahuje 2 blistry po 8 tabletách.

Papírová krabička s 96 tabletami obsahuje 12 blisterů po 8 tabletách.

Papírová krabička s 240 tabletami obsahuje 30 blisterů po 8 tabletách

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ceva Santé Animale
10 Avenue de La Ballastière
33500 Libourne
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/067/14-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

4. 9. 2014/ 7. 6. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Červen 2019

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zodon 264 mg žvýkáci tablety pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje:

Léčivá látka:

Clindamycinum (jako hydrochloridum)264 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Žvýkáci tableta

Tableta béžové barvy ve tvaru jetelového listu s dělicí rýhou. Tabletou lze dělit na čtyři stejné části.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

- Léčba infikovaných ran a abscesů a infekcí ústní dutiny včetně onemocnění periodontu způsobených nebo spojených se *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (s výjimkou *Enterococcus faecalis*), *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum* a *Clostridium perfringens*.
- Léčba povrchové pyodermie spojené se *Staphylococcus pseudintermedius*.
- Léčba osteomyelitidy způsobené *Staphylococcus aureus*.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek nebo na linkomycin.

Nepodávat králíkům, křečkům, morčatům, činčilám, koním nebo přežvýkavcům, protože požití klindamycinu u těchto druhů může mít za následek závažné gastrointestinální poruchy.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Žvýkáci tablety jsou ochucené. K zamezení náhodnému požití, skladujte tablety mimo dosah zvířat. Přípravek by měl být používán na základě výsledků stanovení citlivosti bakterií izolovaných ze zvířete.

Při použití tohoto přípravku by měly být vzaty v úvahu principy oficiální a národní antibiotické politiky.

Použití přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v SPC může způsobit nárůst prevalence kmenů bakterií rezistentních na klindamycin a může snížit účinnost léčby linkomycinem nebo antimikrobiky ze skupiny makrolidů z důvodů možné zkřížené rezistence.

Klindamycin a erythromycin vykazují zkříženou rezistenci. Částečná zkřížená rezistence byla prokázána mezi klindamycinem, erythromycinem a jinými makrolidovými antibiotiky.

Během dlouhodobé léčby po dobu jednoho měsíce nebo delší, by měly být pravidelně prováděny testy funkce jater a ledvin a testy krevního obrazu.

U zvířat se závažnými poruchami funkce ledvin nebo jater doprovázenými závažnými změnami v metabolismu je třeba zvláště opatrně zvažovat dávkování přípravku a v případě použití režimu s vysokou dávkou klindamycinu musí být zdravotní stav zvířat monitorován biochemickým vyšetřením krevního séra.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Lidé se známou přecitlivělostí na linkosamidy (linkomycin a klindamycin) by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Po manipulaci s tabletami si umyjte ruce.

Náhodné požití může způsobit gastrointestinální potíže, jako je bolest břicha a průjem. Předcházejte náhodnému požití.

V případě náhodného požití, zejména dětmi, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Velmi vzácně byly hlášeny případy zvracení a průjmu.

Velmi vzácně byly hlášeny případy hypersenzitivních reakcí a trombocytopenie.

Klindamycin v některých případech vyvolává přemnožení necitlivých organismů, jako jsou klostridie a kvasinky. V případě superinfekce je nutné přijmout vhodná opatření v závislosti na klinické situaci.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(ny) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Zatímco studie s použitím vysoké dávky u potkanů nepodaly důkaz o teratogenním účinku klindamycinu ani o účinku klindamycinu na reprodukci u samců a samic, nebyla stanovena bezpečnost u březích fen nebo chovných psů.

Klindamycin prochází placentární bariérou a přechází do mléka.

Léčba laktujících fen může způsobit průjem u štěňat sajících jejich mléko.

Používejte přípravek jen na základě posouzení poměru terapeutického přínosu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Podání přípravku není doporučeno u novorozenečků mláďat.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Bylo prokázáno, že klindamycin hydrochlorid má schopnost blokovat nervosvalový přenos signálů, což může zvyšovat účinek ostatních nervosvalových blokátorů. U zvířat, kterým jsou takové látky podávány, musí být přípravek podáván obezřetně.

Klindamycin nesmí být podáván současně s erythromycinem nebo jinými makrolidy, aby se zabránilo makrolidy indukované rezistenci na klindamycin.

Klindamycin může snižovat plazmatické hladiny cyklosporinu s rizikem nedostatečné aktivity.

Při současném užívání klindamycinu a aminoglykosidů (např. gentamicinu) nelze vyloučit riziko nežádoucích interakcí (akutní selhání ledvin).

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání

1. K léčbě infikovaných ran a abscesů a infekcí ústní dutiny včetně onemocnění periodontu podávejte buď:

- 5,5 mg/kg ž.hm. každých 12 hodin po dobu 7-10 dnů, nebo
- 11 mg/kg ž.hm. každých 24 hodin po dobu 7 až 10 dnů.

Pokud se neprojeví žádná klinická odpověď do 4 dnů, je potřeba přehodnotit diagnózu.

2. K léčbě povrchové pyodermie u psů podávejte buď:

- 5,5 mg/kg ž. hm. každých 12 hodin, nebo
- 11 mg/kg ž. hm. každých 24 hodin.

Doporučená délka léčby povrchové pyodermie je obvykle 21 dnů, s tím, že je možné na základě klinického posouzení rozhodnout o jejím prodloužení.

3. K léčbě osteomyelitidy u psů podávat:

- 11 mg/kg ž. hm. každých 12 hodin po dobu nejméně 28 dnů.

Pokud se během 14 dnů nedostaví žádná klinická odpověď, je nutné léčbu ukončit a přehodnotit diagnózu.

Příklad dávkování:

- Pro dávkování 11 mg/kg

Hmotnost (kg)	Počet podávaných tablet
4,5 – 6,0	¼ tab.
6,1 – 9,0	použijte Zodon 88 mg
9,1 – 12,0	½ tab.
12,1 – 18,0	¾ tab.
18,1 – 24,0	1 tab.
24,1 – 30,0	1 + ¼ tab.
30,1 – 36,0	1 + ½ tab.
36,1 – 42,0	1 + ¾ tab.
42,1 – 48,0	2 tab.

- Pro dávkování 5,5 mg/kg

Hmotnost (kg)	Počet podávaných tablet
4,5 – 6,0	použijte Zodon 88 mg
6,1 – 12,0	¼ tab.
12,1 – 24,0	½ tab.
24,1 – 36,0	¾ tab.
36,1 – 48,0	1 tab.

Pro zajištění správného dávkování by měla být živá hmotnost zvířete stanovena co nejpřesněji, aby se předešlo poddávkování.

Tablety jsou ochucené. Mohou být podávány přímo do dutiny ústní zvířete nebo s malým množstvím potravy.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

U psů, perorální dávky klindamycinu až do 300 mg/kg/den nevedly k toxicitě. U psů, kterým bylo podáváno 600 mg/kg/den klindamycinu se rozvinuly příznaky anorexie, zvracení a úbytky hmotnosti. V případech předávkování je nutno přerušit léčbu okamžitě a stanovit symptomatickou léčbu.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antiinfektiva pro systémovou aplikaci, linkosamidy.
ATCvet kód: QJ01FF01.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Mechanismus účinku

Klindamycin je semi-syntetické antibiotikum vyráběné 7 (S)-chlor substitucí 7 (R)-hydroxy skupiny přírodních antibiotik produkovaných *Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis*.

Klindamycin působí bakteriostaticky, léčivá látka narušuje syntézu proteinů v bakteriální buňce, čímž dochází k inhibici růstu a množení bakterií. Klindamycin se váže na 23S ribozomální RNA složku podjednotky 50S. Tím se zabrání vazbě aminokyselin na tyto ribozomy což vede k inhibici tvorby peptidické vazby. Ribozomální místa jsou blízko těm, na která se vážou makrolidy, streptograminy nebo chloramfenikol.

Antibakteriální spektrum

Klindamycin je léčivá látka se středně širokým spektrem účinku.

Citlivé mikroorganismy (C):

Klindamycin je *in vitro* účinný proti následujícím mikroorganismům (viz následující MIC):

- Aerobní grampozitivní koky včetně: *Staphylococcus aureus* a *Staphylococcus pseudintermedius* (penicilináza pozitivní i negativní kmeny), *Streptococcus* spp. (s výjimkou *Enterococcus faecalis*).
- Anaerobní gramnegativní tyčinky včetně: *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum*.
 - Klostridia: většina kmenů *Clostridium perfringens* je citlivá.

Údaje o MIC

Jsou dostupné veterinární hraniční hodnoty (CLSI) klindamycinu pro psy pro infekce kůže a infekce měkkých tkání způsobených *Staphylococcus* spp. a beta-hemolytickými streptokoky:

C ≤ 0,5 μg/ml; I = 1-2 μg/ml; R ≥ 4 μg/ml. (CLSI, červenec 2013).

Typ a mechanismus rezistence

Klindamycin patří do linkosamidové skupiny antibiotik. Rezistence se může vyvinout k jednotlivým linkosamidům, ale častěji vzniká zkřížená rezistence mezi antibiotiky ze skupiny makrolidů, linkosamidů a streptograminů B (MLS_B skupina). Rezistence je výsledkem metylace zbytků adeninu v 23S RNA 50S ribozomální podjednotky, která zabraňuje vazbě léčiva na cílové místo. Různé bakteriální druhy jsou schopny syntetizovat enzym, kódovaný řadou strukturálně příbuzných genů ribozomálních metyláz (erythromycin ribosomal methylase genes – *erm*). V patogenních bakteriích jsou tyto determinanty většinou nesený plasmidy a transpozony, které jsou samopřenosné (self-transferable). Geny *erm* se u *Staphylococcus aureus* vyskytují převážně jako varianty *erm* (A) a *erm* (C) a u *Staphylococcus pseudintermedius*, streptokoků a enterokoků jako varianta *erm* (B). U bakterií rezistentních na makrolidy, ale zpočátku citlivých na klindamycin, se po vystavení účinkům makrolidů rychle rozvíjí rezistence na klindamycin. Tyto bakterie představují riziko selekce konstitutivních mutantů *in vivo*.

MLS_B indukovaná rezistence se nedá zjistit pomocí standardních metod pro stanovování citlivosti *in vitro*.

CLSI doporučuje, aby za účelem průkazu klinických izolátů s fenotypem indukované rezistence veterinární diagnostické laboratoře rutinně prováděly D-test

U takových pacientů by klindamycin neměl být používán.

Výskyt rezistence k linkosamidům u *Staphylococcus* spp. je v Evropě široce rozšířen.

Nedávné studie (2010) ukazují výskyt mezi 25 až 40%.

5.2 Farmakokinetické údaje

Absorpce:

Klindamycin hydrochlorid se po perorálním podání z gastrointestinálního traktu psů rychle absorbuje.

Sérové hodnoty:

Po perorálním podání 13,1 mg/kg ž.hm. je maximální plazmatické koncentrace 6,4 µg/ml (průměrná C_{max}) dosaženo za 50 minut (průměrný T_{max}). Biologický poločas v plasmě pro klindamycin u psů je přibližně 5 hodin. U psů nebyla po několika opakovaných perorálních podáních pozorována žádná akumulace biologické aktivity.

Metabolismus a vylučování:

Rozsáhlý výzkum metabolismu a vylučování klindamycinu ukazuje, že močí a stolicí jsou vylučovány původní molekula a dále biologicky aktivní i neaktivní metabolity.

Po perorálním podání je téměř veškerá biologická aktivita v séru způsobena původní molekulou (klindamycin).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kuřecí aroma

Kvasnicový extrakt

Sodná sůl kroskarmelosy

Kopovidon

Magnesium-stearát

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Mikrokrytalická celulóza

Monohydrát laktosy

6.2 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti zbylých nepoužitých částí tablet po prvním otevření vnitřního obalu: 72 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Zbylé nepoužité části tablet uchovávejte v blistru.

Uchovávejte blistr v krabičce.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Blistry: (PVC-TE-PVDC – uzavřené tepelně zatavenou hliníkovou fólií) obsahují 6 tablet v jednom blistru.

Papírová krabička se 6 tabletami obsahuje 1 blistr se 6 tabletami.

Papírová krabička s 12 tabletami obsahuje 2 blistry po 6 tabletách.

Papírová krabička s 96 tabletami obsahuje 16 blisterů po 6 tabletách.

Papírová krabička se 120 tabletami obsahuje 20 blisterů po 6 tabletách.

Papírová krabička s 240 tabletami obsahuje 40 blisterů po 6 tabletách

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ceva Santé Animale
10 Avenue de La Ballastière
33500 Libourne
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/068/14-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

4. 9. 2014/ 7. 6. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Červen 2019

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.