

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Zodon 264 mg comprimés à croquer pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

Substance(s) active(s) :

Clindamycine (sous forme de chlorhydrate)

264 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Arôme de poulet
Extrait de levure
Croscarmellose de sodium
Copovidone
Stéarate de magnésium
Silice colloïdale anhydre
Cellulose microcristalline
Lactose monohydraté

Comprimé de couleur beige en forme de trèfle.

Chaque comprimé peut être scindé en 4 fractions égales.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

- Traitement des plaies infectées, des abcès et des infections de la cavité buccale incluant la maladie parodontale causés par ou associés aux germes suivants : *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* (à l'exception de *Streptococcus faecalis*), *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium necrophorum* et *Clostridium perfringens*.
- Traitement des pyodermites superficielles associées à *Staphylococcus intermedius*.
- Traitement de l'ostéomyélite due à *Staphylococcus aureus*.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ou à la lincomycine. Ne pas administrer aux lapins, hamsters, cobayes, chinchillas, chevaux ou ruminants car l'ingestion de la clindamycine par ces espèces pourrait provoquer de graves troubles gastro-intestinaux.

3.4 Mises en gardes particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Les comprimés sont aromatisés. Conserver les comprimés hors de portée des animaux pour éviter toute ingestion accidentelle.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être basée sur la réalisation d'antibiogrammes de bactéries isolées de l'animal.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit prendre en considération les politiques officielles et locales pour l'emploi des antimicrobiens.

L'utilisation du médicament vétérinaire en dehors des recommandations du RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la clindamycine et l'efficacité des traitements avec la lincomycine ou des macrolides du fait de résistances croisées potentielles.

La clindamycine et l'érythromycine ont des résistances parallèles. Des résistances croisées partielles ont également été observées entre la clindamycine, l'érythromycine et d'autres macrolides.

En cas de traitement se prolongeant sur un mois ou plus, une évaluation de la fonction hépatique et rénale et des hémogrammes doivent être réalisés de façon périodique.

Chez les animaux présentant des troubles rénaux sévères et/ou des troubles hépatiques très sévères s'accompagnant de graves problèmes métaboliques, la dose à administrer devra être déterminée avec précaution et leur état doit être surveillé en effectuant des analyses sériques pendant le traitement par clindamycine à fortes doses.

La clindamycine peut parfois favoriser la prolifération de germes non sensibles tels que les clostridies résistantes et les levures. En cas de surinfection, des mesures appropriées doivent être prises en fonction de la situation clinique.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux:

Les personnes ayant une hypersensibilité connue aux lincosamides (lincomycine, clindamycine) ne doivent pas manipuler ce médicament vétérinaire.

Se laver les mains après manipulation des comprimés.

En cas d'ingestion accidentelle, des effets gastro-intestinaux tels que douleur abdominale ou diarrhée peuvent survenir. Les précautions nécessaires doivent être prises pour éviter toute ingestion accidentelle. En cas d'ingestion accidentelle, particulièrement chez les enfants, consultez immédiatement un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Réaction d'hypersensibilité Thrombocytopénie Vomissement, diarrhée
--	--

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit à

l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation:

Bien que les études menées chez le rat avec de fortes doses laissent penser que la clindamycine n'a pas d'effet tératogène et n'affecte pas les performances reproductrices chez les mâles et les femelles de façon significative, la sécurité n'a pas été établie chez les chiennes gestantes et chez les mâles reproducteurs.

La clindamycine passe la barrière placentaire et passe dans le lait. Le traitement des femelles allaitantes peut donc entraîner des diarrhées chez les chiots.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice / risque établie par le vétérinaire responsable.

L'utilisation du médicament vétérinaire chez les nouveaux-nés n'est pas recommandée.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Des effets curarisants ont été observés avec le chlorhydrate de clindamycine, ce qui peut éventuellement amplifier l'activité d'autres curarisants. L'utilisation simultanée de tels médicaments vétérinaires doit être faite avec précaution.

La clindamycine ne doit pas être associée à l'érythromycine ou à d'autres macrolides pour prévenir tout risque de résistance à la clindamycine.

La clindamycine peut réduire les concentrations plasmatiques de la ciclosporine avec un risque de manque d'efficacité.

Lors de l'usage simultané de la clindamycine et d'aminosides (par exemple la gentamicine), on ne peut exclure le risque d'interactions indésirables (insuffisance rénale aiguë).

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

1. Pour le traitement des plaies infectées, abcès et infections de la cavité buccale incluant la maladie parodontale :
 - 5,5 mg par kg toutes les 12 heures pendant 7 à 10 jours, ou
 - 11 mg par kg toutes les 24 heures pendant 7 à 10 joursSi aucune réponse clinique n'est observée après 4 jours, il sera nécessaire de vérifier le diagnostic.
2. Pour le traitement des pyodermites superficielles chez le chien :
 - 5,5 mg par kg toutes les 12 heures, ou
 - 11 mg par kg toutes les 24 heuresEn cas de pyodermite superficielle, la durée recommandée de traitement est de 21 jours. Elle peut être étendue si cela est cliniquement justifié.
3. Pour le traitement de l'ostéomyélite chez le chien :
 - 11 mg par kg toutes les 12 heures pendant au moins 28 joursSi aucune réponse clinique n'est observée après 14 jours, il convient d'interrompre le traitement et de vérifier le diagnostic.

Exemple

- Pour une dose de 11mg/kg

Poids (kg)	Nombre de comprimé par administration
------------	--

4,5 – 6,0	¼ comprimé
6,1 – 9,0	Utiliser Zodon 88 mg
9,1 – 12,0	½ comprimé
12,1 – 18,0	¾ comprimé
18,1 – 24,0	1 comprimé
24,1 – 30,0	1 + ¼ comprimés
30,1 – 36,0	1 + ½ comprimés
36,1 – 42,0	1 + ¾ comprimés
42,1 – 48,0	2 comprimés

- Pour une dose de 5,5 mg/kg

Poids (kg)	Nombre de comprimé par administration
4,5 – 6,0	Utiliser Zodon 88 mg
6,1 – 12,0	¼ comprimé
12,1 – 24,0	½ comprimé
24,1 – 36,0	¾ comprimé
36,1 – 48,0	1 comprimé

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Les comprimés sont aromatisés. Ils peuvent être administrés directement dans la gueule de l'animal ou avec une petite quantité de nourriture.

Instructions pour diviser le comprimé : placer le comprimé sur une surface plane, avec sa face sécable retournée (face convexe vers le haut). Avec la pointe de l'index, exercer une légère pression verticale sur le milieu du comprimé pour le casser en deux le long de sa largeur. Ensuite, afin d'obtenir des quarts, exercer une légère pression avec l'index sur le milieu d'une moitié du comprimé pour la casser en deux parties.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Chez les chiens, aucun effet toxique n'a été observé à des doses orales de 300 mg/kg/jour. Des chiens ayant reçu des doses de 600 mg/kg/jour de clindamycine ont présenté de l'anorexie, des vomissements et une perte de poids. En cas de surdosage, interrompre le traitement immédiatement et mettre en place un traitement symptomatique.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QJ01FF01

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Mécanismes d'action

La clindamycine est un antibiotique semi-synthétique produit par réaction de substitution du 7(S) chlore sur le groupe 7(R)-hydroxy de l'antibiotique naturel produit par *Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis*.

La clindamycine est un antibiotique principalement bactériostatique qui agit en bloquant la croissance et la multiplication bactérienne par inhibition de la synthèse des protéines bactériennes. La clindamycine se lie à l'ARN ribosomal 23S au niveau de la sous-unité 50S, ce qui empêche le couplage des aminoacides au niveau du ribosome et inhibe la synthèse peptidique. Ces sites de liaison ribosomique sont proches de ceux auxquels se fixent les macrolides, les streptogramines ou les phénicolés.

Spectre antimicrobien

La clindamycine est un antibiotique à spectre moyen.

Microorganismes sensibles (S) :

La clindamycine a montré une activité *in vitro* contre les germes suivants :

- bactéries aérobies à Gram positif, notamment : *Staphylococcus intermedius* et *Staphylococcus aureus* (producteur et non producteur de pénicillinasés), *Streptococcus* spp. (à l'exception de *Streptococcus faecalis*).
- bacilles anaérobies à Gram négatif, notamment : *Bacteroides* spp., *Fusobacterium necrophorum*.
- Clostridies : la plupart des souches de *Clostridium perfringens* sont sensibles.

CMI

Les CMI critiques, tirées du CLSI, disponibles pour *Staphylococcus* spp., Streptocoque β -hémolytique isolés chez le chien au niveau de la peau et des tissus mous infectés, sont les suivantes :

Sensible : $\leq 0.5 \mu\text{g/ml}$

Intermédiaire : $1-2 \mu\text{g/ml}$

Résistant : $\geq 4 \mu\text{g/ml}$

(CLSI Juillet 2013)

Type et mécanisme de résistance

La clindamycine appartient au groupe des Lincosamides. La résistance aux lincosamides peut survenir de manière isolée mais le plus souvent, des résistances croisées entre macrolides, lincosamides et streptogramines B (antibiotiques du groupe MLS_B) se produisent. La résistance résulte d'une méthylation des résidus adénine au niveau de l'ARN 23S de la sous-unité ribosomal 50S, ce qui empêche la liaison de l'antibiotique au site de fixation cible. Plusieurs espèces bactériennes peuvent synthétiser une enzyme codée par une série de gènes *erm* (erythromycin ribosomal methylase) de structure similaire. Chez les bactéries pathogènes, ces déterminants génétiques sont principalement portés par des plasmides ou des transposons transférables.

Les gènes *erm* sont généralement présents sous les variants *erm*(A) et *erm*(C) chez *Staphylococcus aureus*, sous le variant *erm*(B) chez *Staphylococcus pseudintermedius*, les streptocoques et les entérocoques.

Les bactéries résistantes aux macrolides, initialement sensibles à la clindamycine, développent rapidement une résistance à la clindamycine après exposition aux macrolides. Ces bactéries présentent un risque de sélection *in vivo* de mutants constitutifs.

Les tests de sensibilité *invitro* standards ne permettent pas de détecter la résistance MLS_B inductible. Le CLSI recommande d'employer de manière systématique le test de zone D au niveau des laboratoires de diagnostic vétérinaire afin de détecter les isolats cliniques présentant des phénotypes MLS_B inductible. La clindamycine ne devrait pas être utilisée chez ces patients.

L'incidence de la résistance de *Staphylococcus* spp aux lincosamides semble être largement répandue en Europe. Des données bibliographiques (2016) mentionnent une incidence variant entre 25 et 40%.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

Le chlorhydrate de clindamycine est rapidement absorbé au niveau du tube digestif après l'administration orale chez le chien.

Valeurs sériques :

Après administration orale à la dose de 13,1 mg par kg, le pic de concentration sérique de 6,4 µg/ml (C_{max}) est atteint en 50 minutes (T_{max}). La demi-vie plasmatique de la clindamycine chez le chien est d'environ 5 heures. Aucune accumulation de la bioactivité n'a été observée chez le chien après plusieurs administrations.

Métabolisme et excrétion :

Une étude complète du métabolisme et l'excrétion de la clindamycine a montré que la molécule mère et ses métabolites actifs et inactifs sont excrétés dans les urines et les selles.

Après administration orale, la quasi-totalité de la bioactivité dans le sang est due à la molécule mère (la clindamycine).

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans

Durée de conservation des fractions de comprimé après ouverture du conditionnement primaire: 72 heures (ou 3 jours)

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Les fractions de comprimés doivent être conservées dans la plaquette.

Conserver la plaquette dans l'emballage extérieur.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette: (PVC – TE –PVDC – aluminium thermoscellé) contenant 6 comprimés par plaquette

Boîte en carton de 6 comprimés contenant 1 plaquette de 6 comprimés

Boîte en carton de 12 comprimés contenant 2 plaquettes de 6 comprimés

Boîte en carton de 96 comprimés contenant 16 plaquettes de 6 comprimés

Boîte en carton de 120 comprimés contenant 20 plaquettes de 6 comprimés

Boîte en carton de 240 comprimés contenant 40 plaquettes de 6 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ceva Santé Animale S.A /N.V.

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V476586

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 06/08/2015

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

06/08/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).