

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Nazwa	Kraje
Clavaseptin 50 mg tabletki smakowe dla psów i kotów	Bułgaria, Cypr, Grecja, Czechy, Węgry, Irlandia, Łotwa, Litwa, Polska, Rumunia, Słowacja, Słowenia, Wielka Brytania
Clavaseptin P 50 mg tabletki dla psów i kotów	Francja, Luksemburg
Clavaseptin 50 mg — tabletki dla psów i kotów	Austria, Belgia, Niemcy, Włochy, Holandia, Portugalia, Hiszpania
Clavaseptin 40 mg/10 mg tabletki dla psów i kotów	Dania, Finlandia, Szwecja

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancje czynne:

Amoksycylina.....40 mg
(co odpowiada amoksycylinie trójwodnej).....45,91 mg
Kwas klawulanowy.....10 mg
(co odpowiada klawulanianowi potasu).....11,91 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego
Tlenek żelaza, brązowy (E172)	0,095 mg
Krospowidon	
Powidon K25	
Krzemu dwutlenek	
Celuloza mikrokrystaliczna	
Aromat wątroby wieprzowej	
Drożdże suszone	
Magnezu stearynian	
Hypromeloza	

Beżowa tabletki z linią podziału, którą można podzielić na dwie równe części.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy i koty.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

U psów: leczenie zakażeń wywołanych przez bakterie wrażliwe na amoksycylinę w połączeniu z kwasem klawulanowym (w tym szczepy produkujące beta-laktamazę), w szczególności:

- Zakażeń skóry (w tym głębokich i powierzchniowych ropnych zapaleń skóry, ran, ropni) wywołanych przez *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. i *Pasteurella* spp.

- Zakażeń układu oddechowego (zapalenia zatok, zapalenia nosa i tchawicy, odoskrzelowego zapalenia płuc) wywołanych przez *Staphylococcus* spp. i *E. coli*.
- Zakażeń jamy ustnej (błon śluzowych) wywołanych przez *Streptococcus* spp. i *Pasteurella* spp.
- Zakażeń układu moczowego (zapalenia nerek, zapalenia pęcherza moczowego) wywołanych przez *E. coli*, *Klebsiella* spp. i *Proteus mirabilis*.
- Zakażeń przewodu pokarmowego, zwłaszcza zapalenia żołądka i jelit, wywołanych przez *E. coli*.

U kotów: leczenie zakażeń wywołanych przez bakterie wrażliwe na amoksycylinę w połączeniu z kwasem klawulanowym (w tym szczepy produkujące beta-laktamazę), w szczególności:

- Zakażeń skóry (w tym głębokich i powierzchniowych ropnych zapaleń skóry, ran, ropni) wywołanych przez *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. i *Pasteurella* spp.
- Zakażeń układu oddechowego (zapalenia zatok, zapalenia nosa i tchawicy, odoskrzelowego zapalenia płuc) wywołanych przez *Staphylococcus* spp. i *E. coli*.
- Zakażeń jamy ustnej (błon śluzowych) wywołanych przez *Streptococcus* spp. i *Pasteurella* spp.
- Zakażeń układu moczowego (zapalenia nerek, zapalenia pęcherza moczowego) wywołanych przez *E. coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp. i *Proteus mirabilis*.
- Zakażeń przewodu pokarmowego, zwłaszcza zapalenia żołądka i jelit, wywołanych przez *E. coli*.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na penicyliny lub inne substancje z grupy β-laktamów lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie podawać myszokoczkom, kawiom domowym, chomikom, królikom i szynszylom lub innym małym roślinożercom.

Nie stosować u zwierząt z poważnymi zaburzeniami czynności nerek, którym towarzyszy bezmocz lub skąpomocz.

Nie podawać koniom i zwierzętom przeżuującym.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Wykazano oporność krzyżową pomiędzy amoksycyliną / kwasem klawulanowym i antybiotykami β-laktamowymi. Należy dokładnie rozważyć stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego, jeżeli badanie lekowrażliwości wykaże oporność na antybiotyki β-laktamowe, ponieważ jego skuteczność może być wówczas zmniejszona.

U kotów i psów wyizolowano szczepy *S. aureus* odporne na metycylinę (MRSA) i *S. pseudintermedius* odporne na metycylinę (MRSP), przy czym odsetek przypadków oporności różni się w poszczególnych krajach UE.

Nie stosować w przypadku stwierdzonej oporności na leczenie skojarzone amoksycyliną i kwasem klawulanowym.

Nie stosować w przypadku podejrzenia lub potwierdzenia zakażenia MRSA/MRSP, ponieważ izolaty należy uznać za odporne na wszystkie β-laktamy, w tym na połączenie amoksycyliny z kwasem klawulanowym.

W przypadku izolatów *E. coli* z zakażeń skóry i tkanek miękkich u psów odnotowano wysoką oporność (nawet do 100%).

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

U zwierząt z zaburzoną czynnością wątroby i nerek stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być poprzedzone oceną stosunku korzyści do ryzyka przeprowadzoną przez lekarza weterynarii, a dawkowanie powinno być dobrane ostrożnie.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na identyfikacji i badaniu lekowrażliwości patogenów docelowych. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie należy oprzeć na

informacjach epidemiologicznych i wiedzy o lekowrażliwości patogenów docelowych na poziomie lokalnym/regionalnym.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno odbywać się zgodnie z oficjalnymi, krajowymi i regionalnymi zasadami dotyczącymi stosowania produktów przeciwdrobnoustrojowych. Aminopenicyliny w połączeniu z inhibitorami beta-laktamazy zaliczane są do kategorii „C” według AMEG. Antybiotyk o niższym ryzyku wystąpienia oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe (niższa kategoria AMEG) należy stosować w leczeniu pierwszego rzutu, jeśli badania wrażliwości sugerują prawdopodobną skuteczność takiego podejścia.

Antybiotyk o wąskim spektrum działania i niższym ryzyku wystąpienia oporności na produkty przeciwdrobnoustrojowe należy stosować w leczeniu pierwszego rzutu, jeśli badania lekowrażliwości sugerują prawdopodobną skuteczność takiego podejścia. Tabletki są smakowe. Aby uniknąć przypadkowego połknięcia, tabletki należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla zwierząt. Należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia alergicznej reakcji krzyżowej z innymi penicylinami.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować nadwrażliwość (alergie) po wstrzyknięciu, przy wdychaniu, po połknięciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do reakcji krzyżowych na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcje alergiczne na te substancje czasami mogą być poważne.

Z weterynaryjnym produktem leczniczym nie powinny mieć kontaktu osoby, które wiedzą, że są uczulone lub którym zalecono unikanie pracy z tego typu weterynaryjnymi preparatami leczniczymi. Z weterynaryjnym produktem leczniczym należy obchodzić się z dużą ostrożnością, aby uniknąć narażenia, zachowując wszystkie zalecane środki ostrożności.

Jeśli w wyniku narażenia pojawiają się takie objawy, jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską i pokazać lekarzowi to ostrzeżenie.

Obrzęk twarzy, warg lub oczu albo trudności w oddychaniu są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy medycznej.

Po kontakcie z tabletkami należy umyć ręce.

Przypadkowe połknięcie weterynaryjnego produktu leczniczego przez dziecko może być szkodliwe. Aby uniknąć przypadkowego połknięcia, zwłaszcza przez dziecko, niewykorzystane części tabletek należy umieścić z powrotem w otwartym blisterze, a następnie w pudełku tekturowym.

Po przypadkowym połknięciu, 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 i koty.

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Wymioty ¹ , biegunka ¹ . Reakcja nadwrażliwości (alergiczne reakcje skórne ²), anafilaksja ²
--	--

¹) Leczenie może zostać przerwane w zależności od nasilenia zdarzeń niepożądanych i oceny stosunku korzyści do ryzyka dokonanej przez lekarza weterynarii.

²) W takich przypadkach należy przerwać podawanie leku i zastosować leczenie objawowe.

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

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

Badania laboratoryjne na szczurach nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu ani szkodliwego dla samicy.

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

Działanie bakteriobójcze amoksycyliny może zostać zmniejszone przez równoczesne stosowanie substancji bakteriostatycznych, takich jak makrolidy, tetracykliny, sulfonamidy i chloramfenikol. Penicyliny mogą nasilać działanie aminoglikozydów.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Zalecana dawka weterynaryjnego produktu leczniczego wynosi 10 mg amoksycyliny / 2,5 mg kwasu klawulanowego na kg masy ciała dwa razy dziennie, tj. 1 tabletkę na 4 kg masy ciała co 12 godzin, przez 5 do 7 dni, zgodnie z poniższą tabelą:

Masa ciała (kg)	Liczba tabletek dwa razy dziennie
[1,0–2,0]	½
[2,1–4,0]	1
[4,1–6,0]	1 ½
[6,1–8,0]	2

W ciężkich przypadkach dawkę można podwoić według uznania lekarza weterynarii.

Czas trwania leczenia:

W większości przypadków we wszystkich wskazaniach wystarczające jest leczenie trwające od 5 do 7 dni.

W przypadkach przewlekłych lub nawracających konieczne może być kontynuowanie leczenia przez okres od 2 do 4 tygodni.

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

Po podawaniu dawki trzykrotnie przekraczającej zalecaną dawkę przez okres 28 dni u kotów obserwowano spadek poziomu cholesterolu oraz występowanie wymiotów, natomiast u psów obserwowano biegunkę. W przypadku przedawkowania zaleca się leczenie objawowe.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01CR02

4.2 Dane farmakodynamiczne

Amoksyacylina jest aminobenzylpenicyliną z rodziny penicylin β -laktamowych, która zapobiega tworzeniu się ściany komórkowej bakterii poprzez zakłócanie ostatniego etapu syntezy peptydoglikanu.

Kwas klawulanowy jest nieodwracalnym inhibitorem wewnątrzkomórkowych i zewnątrzkomórkowych β -laktamaz, który chroni amoksyacylinę przed inaktywacją przez wiele β -laktamaz.

Amoksyacylina/klawulanian ma szeroki zakres działania, obejmujący produkujące β -laktamazę szczepy zarówno Gram-dodatnich, jak i Gram-ujemnych bakterii tlenowych, względnie i bezwzględnie beztlenowych. W poniższych dwóch tabelach podsumowano spektrum działania przeciwdrobnoustrojowego istotne dla wskazań u psów i kotów.

Podsumowanie lekowrażliwości bakterii docelowych u psów:

Bakterie docelowe w każdym wskazaniu	n	Zakres MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MIC50 ($\mu\text{g/ml}$)	MIC90 ($\mu\text{g/ml}$)	Kliniczne wartości graniczne (I/R)
Skóra i tkanki miękkie					
<i>Staphylococcus</i> spp.	431*	0,03–32	0,12	1	0,25/1
<i>S. aureus</i>	38*	0,12–16	0,5	2	0,25/1
grupa <i>S. intermedius</i>	343*	0,03–8	0,12	0,5	0,25/1
Koagulazo-ujemne <i>Staphylococcus</i> spp.	49*	0,03–32	0,12	2	0,25/1
<i>Streptococcus</i> spp.	142*	0,015–0,06	$\leq 0,015$	$\leq 0,015$	–
<i>Streptococcus canis</i>	127*	0,015–0,06	$\leq 0,015$	$\leq 0,015$	–
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	12*	0,015	$\leq 0,015$	$\leq 0,015$	–
<i>Pasteurella</i> spp.	22*	0,03–0,25	0,12	0,25	–
Układ oddechowy					
<i>Staphylococcus</i> spp.	112*	0,06–8	0,12	0,5	–
grupa <i>S. intermedius</i>	90*	0,06–8	0,12	0,25	–
<i>S. aureus</i>	22*	0,12–8	0,25	1	–
Jama ustna					
<i>Streptococcus</i> spp.	16**	0,008–1	0,014	0,4	–
<i>Pasteurella</i> spp.	68**	0,03–64	0,124	0,4	–
Układ moczowy					
<i>Escherichia coli</i>	236*	1–32	4	16	8/–
<i>Klebsiella</i> spp.	33*	0,5–32	2	32	8/–
<i>Proteus</i> spp.	66*	0,5–16	1	8	8/–
Układ pokarmowy					
<i>Escherichia coli</i>	– *	1–32	4	8	–

Wartości graniczne pochodzą z dokumentu CLSI VET01-S7.

* Wartości MIC określone przy użyciu bakterii zebranych w Europie w latach 2021–2022 (badanie ComPath-IV). Zakłada się, że lekowrażliwość izolatów z układu pokarmowego jest podobna do lekowrażliwości tych samych bakterii w innych rodzajach zakażeń.

** Wartości MIC określone przy użyciu bakterii zebranych z jamy ustnej u psów w Europie w 2002 r.

– Brakujące informacje.

Podsumowanie lekowrażliwości bakterii docelowych u kotów:

Bakterie docelowe w każdym wskazaniu	n	Zakres MIC (µg/ml)	MIC50 (µg/ml)	MIC90 (µg/ml)	Kliniczne wartości graniczne (I/R)
Skóra i tkanki miękkie					
<i>Staphylococcus</i> spp.	150*	0,03–32	0,12	1	0,25/1
<i>S. aureus</i>	50*	0,03–32	0,25	1	0,25/1
grupa <i>S. intermedius</i>	32*	0,03–32	0,12	8	0,25/1
Koagulazo-ujemne <i>Staphylococcus</i> spp.	66*	0,03–8	0,06	0,25	0,25/1
<i>S. felis</i>	50*	0,03–0,12	0,06	0,12	0,25/1
<i>Streptococcus</i> spp	30*	0,015–0,06	≤ 0,015	≤ 0,015	0,25/1
<i>Streptococcus canis</i>	27*	0,015–0,03	≤ 0,015	≤ 0,015	0,25/1
<i>Pasteurella</i> spp.	58*	0,015–2	0,25	0,25	0,25/1
Układ oddechowy					
<i>Staphylococcus</i> spp.	89*	0,03–8	0,12	1	–
Koagulazo-ujemne <i>Staphylococcus</i> spp.	77*	0,03–8	0,12	1	–
grupa <i>S. intermedius</i>	12*	0,03–2	0,12	1	–
<i>S. aureus</i>	30*	0,12–8	0,5	4	–
<i>S. felis</i>	40*	0,03–0,12	0,06	0,12	–
Jama ustna					
<i>Streptococcus</i> spp.	–	–	–	–	–
<i>Pasteurella</i> spp.	–	–	–	–	–
Układ moczowy					
<i>Escherichia coli</i>	132*	1–32	4	8	8/–
<i>Pasteurella multocida</i>	–	–	–	–	0,25/1
<i>Klebsiella</i> spp.	19*	1–32	2	32	8/–
<i>Proteus</i> spp.	17*	0,5–32	1	4	8/–
Układ pokarmowy					
<i>Escherichia coli</i>	– *	1–32	4	8	–

Wartości graniczne pochodzą z dokumentu CLSI VET01-S7.

* Wartości MIC określone przy użyciu bakterii zebranych w Europie w latach 2021–2022 (badanie ComPath-IV). Zakłada się, że lekowrażliwość izolatów z układu pokarmowego jest podobna do lekowrażliwości tych samych bakterii w innych rodzajach zakażeń.

– Brakujące informacje.

Dwoma głównymi mechanizmami oporności na amoksycylinę/kwas klawulanowy są inaktywacja przez β-laktamazy, których nie hamuje kwas klawulanowy, oraz modyfikacja białek wiążących penicylinę, prowadząca do współoporności na inne antybiotyki β-laktamowe. Nieprzepuszczalność ścian komórkowych bakterii lub mechanizmy wypompowywania leku z komórki (tzw. pompa efluksowa) mogą również przyczyniać się do oporności bakterii, w tym oporności krzyżowej i współoporności.

Schematy lekowrażliwości i oporności mogą się różnić w zależności od obszaru geograficznego i szczepu bakterii, a także mogą zmieniać się w czasie.

Bakterie *Pseudomonas* spp. są naturalnie odporne na połączenie amoksycyliny i kwasu klawulanowego. Izolaty opornych na metycylinę szczepów *S. aureus* (MRSA) i opornych na metycylinę szczepów *S. pseudintermedius* (MRSP) zidentyfikowano u kotów i psów, przy czym należy je uznać za odporne na wszystkie β-laktamy, w tym połączenie amoksycyliny z kwasem klawulanowym.

W przypadku izolatów *E. coli* z zakażeń skóry i tkanek miękkich u psów odnotowano wysoką oporność (nawet do 100%).

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym psom i kotom zalecanej dawki amoksycyliny i kwasu klawulanowego wchłanianie jest szybkie. U psów maksymalne stężenie amoksycyliny w osoczu wynoszące 8,5 µg/ml jest osiągnięte po 1,4 godziny, a maksymalne stężenie kwasu klawulanowego w osoczu wynoszące 0,9 µg/ml jest osiągnięte po 0,9 godziny. Okres półtrwania obu substancji u psów wynosi 1 godzinę. U kotów maksymalne stężenie amoksycyliny w osoczu wynoszące 6,6 µg/ml jest osiągnięte po 1,8 godziny, a maksymalne stężenie kwasu klawulanowego w osoczu wynoszące 3,7 µg/ml jest osiągnięte po 0,75 godziny. Okres półtrwania obu substancji u kotów wynosi od 1 do 2 godzin. Eliminacja również przebiega szybko. Z moczem wydalane jest 12% amoksycyliny i 17% kwasu klawulanowego. Pozostała część jest wydalana w postaci nieaktywnych metabolitów. Po wielokrotnym doustnym podaniu zalecanej dawki u psów i kotów nie dochodzi do kumulacji amoksycyliny ani kwasu klawulanowego, a stan równowagi jest osiągnięty szybko po pierwszym podaniu.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 16 godzin.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

Każdą przepołowioną tabletkę należy umieścić z powrotem w otwartym blisterze i zużyć w ciągu 16 godzin.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister aluminium/aluminium (oPA/Alu/PE) zawierający 10 tabletek/blister.

Pudełko tekturowe: Opakowania po 10, 20, 50, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 400, 500, 600, 750 i 1 000 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

Vetoquinol Biowet Sp. z o.o.

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

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18/04/2011

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>).