

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Clavudale 200 mg/50 mg tabletki dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera:

Substancje czynne:

Amoksycylina (w postaci amoksycyliny trójwodnej)	200 mg
Kwas klawulanowy (w postaci klawulanianu potasu)	50 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Erytrozyna (E127)	3,75 mg
Krzemionka koloidalna bezwodna	
Stearynian magnezu	
Karboksymetyloskrobia sodowa (typu A)	
Celuloza, mikrokrystaliczna	
Luctarom 31600z (aromat mięsa)	

Różowe, podłużne tabletki z linią podziału na jednej stronie.
Tabletka może być podzielona na dwie połowy.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie infekcji spowodowanych przez bakterie wrażliwe na amoksycylinę w połączeniu z kwasem klawulanowym, gdy klinicznie i/lub podczas przeprowadzonych testów wrażliwości stwierdzono, że produkt ten powinien być podawany jako lek z wyboru.

Wskazania do stosowania obejmują:

- zakażenia skóry (włączając w to głębokie i powierzchowne ropne stany zapalne skóry) wywołane przez *Staphylococcus* spp. i *Streptococcus* spp.;
- zakażenia jamy ustnej (błony śluzowej) wywołane przez *Clostridium* spp, *Trueperella* spp. (wcześniej *Corynebacterium* spp.) *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Bacteroides* spp. i *Pasteurella* spp.;

- zakażenia dróg moczowych wywołane przez *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli* i *Proteus mirabilis*;
- zakażenia dróg oddechowych wywołane przez *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. i *Pasteurella* spp.;
- zakażenia przewodu pokarmowego wywołane przez *Escherichia coli* i *Proteus mirabilis*.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u królików, świnek morskich, chomików i myszokoczków.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne, na substancje z grupy beta-laktamów lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt ze skąpomoczem lub bezmoczem związanymi z dysfunkcją nerek.

Nie stosować w przypadkach stwierdzonej oporności na połączenie amoksycyliny i kwasu klawulanowego.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

W przypadku stosowania u zwierząt z zaburzeniami wątroby i nerek schematy dawkowania leku powinny być dokładnie przeanalizowane.

Zastosowanie produktu powinno być oparte na testach wrażliwości, przy czym należy wziąć pod uwagę krajowe i regionalne wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków o szerokim spektrum działania. Nie stosować w przypadku zakażeń wywołanych przez bakterie wrażliwe na antybiotyki o wąskim spektrum działania z grupy penicylin lub amoksycylinę stosowaną pojedynczo. Stosowanie produktu niezgodne z zaleceniami podanymi w charakterystyce weterynaryjnego produktu leczniczego może zwiększyć rozpowszechnianie się bakterii opornych na amoksycylinę w połączeniu z kwasem klawulanowym, jak również zmniejszyć skuteczność leczenia innymi antybiotykami beta-laktamowymi z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać nadwrażliwość (alergie) w przypadku iniekcji, inhalacji, połknięcia lub kontaktu ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowych reakcji alergicznych na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcje alergiczne na wymienione substancje mogą być niekiedy poważne.

- Osoby o znanej nadwrażliwości lub, którym zalecono, unikania kontaktu z takimi substancjami, nie powinny podawać niniejszego produktu.
- W celu uniknięcia kontaktu z produktem należy zachować szczególną ostrożność, stosując się do wszelkich zalecanych środków bezpieczeństwa.
- W przypadku wystąpienia, po zetknięciu produktu ze skórą, objawów takich jak wysypka należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Obrzęk twarzy, ust lub okolic oczu bądź też trudności w oddychaniu są poważniejszymi objawami wymagającymi natychmiastowej pomocy lekarskiej.
- Po kontakcie z produktem należy umyć ręce.
- W celu uniknięcia przypadkowego połknięcia tabletki należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

Inne środki ostrożności:

Zaleca się zachowanie ostrożności w odniesieniu do stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego u małych zwierząt roślinożernych innych niż wymienione w punkcie 3.3.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Pies:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Wymioty ^a , biegunka ^a
Częstość nieokreślona (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Dyskrazja krwi (nieprawidłowość krwi), zapalenie okrężnicy, anafilaksja (ciężka reakcja alergiczna), alergiczna reakcja skórna

^a Łagodne. W takich przypadkach należy przerwać podawanie i zastosować leczenie objawowe.

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:

Badania laboratoryjne przeprowadzone na szczurach i myszach nie wykazały działania teratogennego ani toksycznego dla płodu. Nie przeprowadzano badań u psów w okresie ciąży lub laktacji. 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

Antybiotyki bakteriostatyczne (np. chloramfenikol, makrolidy, sulfonamidy i tetracykliny) mogą hamować działanie antybakteryjne penicylin.

Należy rozważyć potencjalne ryzyko krzyżowych reakcji alergicznych z innymi penicylinami. Penicyliny mogą wzmacniać działanie aminoglikozydów.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Wyłącznie podanie doustne. Zalecane dawkowanie: 10 mg amoksycyliny/2,5 mg kwasu klawulanowego/kg masy ciała dwa razy na dobę. Tabletki mogą być dodawane do niewielkiej ilości pokarmu.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała, co pomoże w uniknięciu podania zbyt małej dawki.

Poniższa tabela przedstawia schemat dawkowania produktu przy standardowej dawce wynoszącej 10 mg amoksycyliny/2,5 mg kwasu klawulanowego / kg masy ciała dwa razy na dobę.

Masa ciała (kg)	Liczba tabletek podawanych dwa razy na dobę
$> 8 - \leq 10$	$\frac{1}{2}$

> 10 - ≤ 20	1
> 20 - ≤ 30	1½
> 30 - ≤ 40	2

W przypadkach opornych na leczenie dawkę można podwoić do 20 mg amoksycyliny/5 mg kwasu klawulanowego / kg masy ciała dwa razy na dobę.

Czas trwania leczenia:

Rutynowe przypadki dotyczące wszystkich wskazań leczniczych:

W większości rutynowych przypadków reakcja występuje między 5 a 7 dniem leczenia. Jeżeli objawy nie ustąpią po 5-7 dniach leczenia, należy powtórzyć badania.

Zakażenia przewlekłe lub oporne na leczenie:

W przypadku zakażeń przewlekłych może być wymagane dłuższe leczenie antybakteryjne. W takich sytuacjach ogólny czas trwania leczenia ustala lekarz, jednakże musi być ono prowadzone wystarczająco długo, aby zapewnić całkowite ustąpienie zakażenia bakteryjnego.

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

W przypadku podania dawki większej niż zalecana mogą występować zaburzenia żołądkowo-jelitowe (biegunka i wymioty).

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:

QJ01CR02

4.2 Dane farmakodynamiczne

Amoksycylina jest aminobenzyl-penicyliną z rodziny antybiotyków beta-laktamowych – penicylin, które przeciwdziałają formowaniu się ścian komórkowych bakterii poprzez blokowanie ostatniego etapu syntezy peptydoglikanu.

Kwas klawulanowy jest nieodwracalnym inhibitorem beta-laktamaz wewnątrzkomórkowych i pozakomórkowych, który chroni amoksycylinę przed unieczynnieniem wywoływanym przez wiele beta-laktamaz.

Amoksycylina w połączeniu z kwasem klawulanowym charakteryzuje się szerokim zakresem działania przeciwbakteryjnego obejmującym szczepy produkujące beta-laktamazy zarówno z grupy bakterii tlenowych Gram-dodatnich, jak i Gram-ujemnych, beztlenowce fakultatywne oraz bezwzględne, włączając w to:

Bakterie Gram-dodatnie wrażliwe: *Clostridium* spp., *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.

Bakterie Gram-ujemne wrażliwe: *Pasteurella* spp., *Bacteroides* spp., *Proteus mirabilis*.

Bakterie Gram-ujemne wykazujące zmienną wrażliwość: *Escherichia coli*.

Schematy wrażliwości oraz oporności mogą różnić się w zależności od obszarów geograficznych oraz szczepów bakteryjnych i mogą zmieniać się na przestrzeni czasu.

Amoksycylina/kwas klawulanowy wartości graniczne (NCCLS/2012):

Staphylococci: wrażliwe: MIC $\leq$ 4/2 μ g/ml, oporne: MIC $\geq$ 8/4 μ g/ml

Inne drobnoustroje: wrażliwe: MIC $\leq$ 8/4 μ g/ml, oporne: MIC $\geq$ 32/16 μ g/ml

Dwa główne mechanizmy oporności na amoksycylinę / kwas klawulanowy to:

- Unieczynnienie przez beta-laktamazy bakteryjne, które nie są hamowane przez kwas klawulanowy, w tym klasy B, C i D
- Zmiana struktury białek wiążących penicyliny, co zmniejsza powinowactwo leku przeciwbakteryjnego do miejsca docelowego (oporne na metycylinę *S. aureus*, MRSA oraz *S. pseudintermedius*, MRSP).

Nieprzepuszczalność błony komórkowej bakterii lub mechanizmy pompy wyrzutowej mogą wywoływać oporność bakterii lub przyczyniać się do jej wystąpienia, szczególnie u bakterii Gram-Ujemnych. Geny oporności mogą być zlokalizowane na chromosomach (Meca, MRSA) lub plazmidach (LAT, MIR, ACT, FOX, CMY rodziny beta-laktamazów) oraz mogą pojawić się różne mechanizmy oporności.

Pseudomonas aeruginosa oraz *Enterobacter* spp. mogą być traktowane jako z natury odporne na połączenie.

4.3 Dane farmakokinetyczne

U psów po podaniu doustnym zalecanej dawki 10 mg amoksycyliny/2,5 mg kwasu klawulanowego / kg masy ciała średnią wartość T_{max} obserwowano dla amoksycyliny po upływie 1,5 godziny a dla kwasu klawulanowego po godzinie.

Amoksycylina jest dobrze wchłaniana po podaniu doustnym. W przypadku psów dostępność biologiczna wynosi 60-70%. Amoksycylina (pKa 2,8) charakteryzuje się stosunkowo niską pozorną objętością dystrybucji, niskim stopniem wiązania się z białkami osocza (34% u psów) oraz krótkim końcowym okresem półtrwania, co wiąże się z wydalaniem przez kanaliki nerkowe. Po wchłonięciu najwyższe stężenia zaobserwowano w nerkach (w moczu) oraz w żółci i kolejno w wątrobie, płucach, sercu i śledzionie. Dystrybucja amoksycyliny do płynu mózgowo-rdzeniowego jest niewielka, chyba że występuje zapalenie opon mózgowych.

Kwas klawulanowy (pKa 2,7) jest również dobrze wchłaniany po podaniu doustnym. Przenikanie do płynu mózgowo-rdzeniowego jest słabe. Stopień wiązania się z białkami osocza wynosi około 25%, a czas połowicznego rozpadu jest krótki. Kwas klawulanowy jest wydalany głównie przez nerki (w niezmienionej postaci).

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 4 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 12 godzin.
Wszystkie podzielone i nieużyte w ciągu 12 godzin tabletki powinny zostać usunięte.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Tabletki po podzieleniu na części powinny być przechowywane w blistrach.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blistry z folii Poliamid/Aluminium/PVC, zgrzewane z folią aluminiową (25 µm) w paski po 6 tabletek. Pudełka tekturowe zawierają 12, 24 lub 120 tabletek.
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych 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

2197/12

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18/09/2012.

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>).