

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Cladaxxa 400 mg/100 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka do rozgryzania i żucia zawiera:

Substancje czynne:

Amoksycylina (jako amoksycylina trójwodna)	400 mg
Kwas klawulanowy (jako potasu klawulanian, rozcierka)	100 mg

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka do rozgryzania i żucia.

Różowe, nakrapiane, okrągłe tabletki, z linią podziału po jednej stronie.

Tabletkę można podzielić na połówki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Do leczenia zakażeń wywołanych przez bakterie wrażliwe na amoksycylinę i kwas klawulanowy, w tym: zakażenia skóry (zarówno głębokie jak i powierzchowne ropne zapalenia skóry); zakażenia tkanek miękkich (ropnie i zapalenie gruczołów okołoodbytowych); zakażenia zębów i tkanek otaczających (np. zapalenie dziąseł); zakażenia układu moczowego; zakażenia dróg oddechowych (obejmujące górne i dolne drogi oddechowe); zapalenie jelit

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u gerbili, kawii domowych, chomików, królików i szynszyli. Nie stosować u koni i przeżuwaczy.

Nie stosować w przypadku ciężkiej niewydolności nerek współistniejącej z anurią lub oligurią.

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

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Produkt nie jest wskazany do stosowania w przypadkach zakażeń wywołanych przez *Pseudomonas* spp.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Jeśli to możliwe, połączenie amoksycyliny i kwasu klawulanowego powinno być stosowane w oparciu o wyniki badań lekowrażliwości.

Podczas stosowania produktu należy wziąć pod uwagę oficjalne, krajowe i regionalne wytyczne, odnośnie stosowania antybiotyków.

Stosowanie produktu w sposób odbiegający od zapisów zawartych w charakterystyce produktu leczniczego weterynaryjnego może prowadzić do wzrostu częstotliwości występowania bakterii opornych na amoksycylinę i/lub kwas klawulanowy i zmniejszenia skuteczności leczenia innymi penicylinami na skutek możliwej oporności krzyżowej.

Obserwuje się wzrost oporności wśród bakterii *E. coli*, w tym oporność wielolekową u *E. coli*.

U zwierząt z niewydolnością wątroby i nerek produkt powinien być stosowany po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka i dokładnej ocenie dawkowania.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania u małych zwierząt roślinożernych innych niż wymienione w punkcie 4.3.

Tabletki do rozgryzania i żucia są aromatyzowane. Aby uniknąć przypadkowego połknięcia, tabletki należy przechowywać poza zasięgiem zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować reakcje nadwrażliwości (alergie) po wdychaniu, spożyciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowych reakcji na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcje alergiczne na te substancje mogą być czasem poważne. Osoby o znanej nadwrażliwości oraz osoby, którym zalecano unikanie kontaktu z tego typu produktami nie powinny mieć kontaktu z tym produktem.

Należy bardzo ostrożnie postępować z produktem, podejmując wszelkie zalecane środki ostrożności, by uniknąć przypadkowego narażenia na działanie produktu.

Jeśli w wyniku przypadkowego kontaktu z produktem rozwinęły się objawy takie jak wysypka na skórze, należy skonsultować się z lekarzem medycyny pokazując mu to ostrzeżenie. Obrzęk twarzy, ust, okolic oczu lub trudności w oddychaniu są znacznie poważniejszymi objawami i mogą wymagać natychmiastowej interwencji medycznej.

Należy umyć ręce po zastosowaniu produktu.

Aby uniknąć przypadkowego połknięcia, zwłaszcza przez dziecko, niewykorzystane części tabletek należy umieścić z powrotem w otwartym blistrze, włożyć z powrotem do opakowania zewnętrznego i przechowywać w bezpiecznym miejscu, niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Bardzo rzadko u leczonych zwierząt mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości na penicyliny. W takich przypadkach należy przerwać podawanie i zastosować leczenie objawowe.

Bardzo rzadko po podaniu produktu mogą wystąpić zaburzenia żołądkowo-jelitowe (biegunka, wymioty,...). Leczenie można przerwać w zależności od nasilenia działań niepożądanych i oceny stosunku korzyści do ryzyka dokonanej przez lekarza weterynarii.

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 10 000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne na szczurach i myszach nie dostarczyły żadnych dowodów na działanie teratogenne, toksyczne dla płodu lub toksyczne dla matki.

Bezpieczeństwo produktu nie zostało ocenione u ciężarnych i karmiących suk.

U zwierząt ciężarnych i karmiących należy stosować wyłącznie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Chloramfenikol, makrolidy, sulfonamidy i tetracykliny mogą hamować działanie przeciwbakteryjne penicylin z uwagi na wywoływanie szybkiego efektu bakteriostatycznego. Penicyliny mogą zwiększać efekt działania aminoglikozydów.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie doustne.

Dawkowanie: 10 mg amoksycyliny i 2,5 mg kwasu klawulanowego/kg masy ciała (tj. 12,5 mg połączonych substancji czynnych na kg masy ciała), dwa razy dziennie (co odpowiada 25 mg połączonych substancji czynnych na kg masy ciała dziennie).

Poniższa tabela służy jako wskazówka dotycząca podawania produktu w zalecanej dawce:

Masa ciała (kg)	Liczba tabletek do podania dwa razy dziennie
≤30,0	Użyć tabletek 40 mg/10 mg lub 200 mg/50 mg
30,1-40,0	1
40,1-60,0	1 ½
60,1-80,0	2

W celu podania odpowiedniej dawki, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia, aby uniknąć zastosowania zbyt małej dawki.

Jeśli zwierzę nie przyjmie tabletki z ręki lub miski, tabletki można pokruszyć i dodać do niewielkiej ilości pokarmu i natychmiast nakarmić.

Czas trwania leczenia: większość typowych przypadków odpowiada na leczenie trwające od 5 do 7 dni. W przypadkach przewlekłych zaleca się wydłużenie terapii, gdzie całkowity czas leczenia określa lekarz weterynarii. Czas leczenia musi być wystarczająco długi, by zapewnić całkowite wyleczenie choroby bakteryjnej.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

W przypadku przedawkowania produktu mogą wystąpić łagodne objawy żołądkowo-jelitowe (biegunka, nudności i wymioty). W razie konieczności należy zastosować leczenie objawowe.

4.11 Okres (-y) karencji

Nie dotyczy

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki do stosowania ogólnego, połączenia penicylin, włączając inhibitory beta-laktamaz.

Kod ATC vet: QJ01CR02.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Amoksycylina jest aminobenzylpenicyliną z rodziny penicylin beta-laktamowych. Zapobiega tworzeniu bakteryjnej ściany komórkowej poprzez zaburzenie syntezy jej ważnego składnika - peptydoglikanu.

Kwas klawulanowy wiąże się nieodwracalnie z beta-laktamazą i chroni amoksycylinę przed inaktywacją.

Z tego powodu połączenie amoksycyliny i kwasu klawulanowego ma szczególnie szerokie spektrum działania bakteriobójczego przeciwko bakteriom powszechnie występującym u psów.

Połączenie amoksycyliny z kwasem klawulanowym wykazuje aktywność *in vitro* przeciwko wielu klinicznie istotnym tlenowym i beztlenowym bakteriom, takim jak:

Gram-dodatnie: Staphylococci (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazy); *Streptococci*.

Gram-ujemne: Escherichia coli (w tym większość szczepów wytwarzających β -laktamazy);

Klebsiellae; Pasteurellae.

Lekowrażliwość i oporność na wybrane patogeny wywołujące zakażenia dróg oddechowych, dróg moczowych lub skóry, zidentyfikowane w badaniach europejskich, przedstawia się następująco:

Zakażenia dróg oddechowych (zgłoszone w 2019 r.)

Patogen	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	Oporność (%)
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i>	0,12	0,12	
<i>Streptococcus</i> spp.	≤0,015	0,06	
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,5	1	
<i>Escherichia coli</i> *	4	8	0

*Wobec braku określonych weterynaryjnych wartości granicznych, uwzględniono wartości graniczne dla ludzi

Zakażenia dróg moczowych (zgłoszone w 2017 i 2019 r.)

Patogen	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	Oporność (%)
<i>Staphylococcus intermedius</i>	0,12	0,25	3
<i>Streptococcus canis</i>	0,12	0,12	0
<i>Escherichia coli</i>	4	8	26

Zakażenia skóry (zgłoszone w 2016)

Patogen	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	Oporność (%)
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i>	0,12	0,12	4,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25	1	26,7
Gronkowce <i>mecA</i> -dodatnie	16	32	82,0
<i>Streptococcus</i> spp.	0,12	0,12	/
<i>Escherichia coli</i>	4	8	99,1
<i>Pasteurella</i> spp.	0,25	0,25	/

Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) ustalił wartości graniczne minimalnego stężenia hamującego MIC, oparte na metodzie dyfuzyjno-krażkowej (dokument CLSI VET01S, 5 edycja, 2020) dla amoksycyliny-klawulanianu przeciwko gronkowcom i paciorkowcom powodującym zakażenia skóry i tkanek miękkich oraz zakażenia układu moczowego u psów jako wrażliwe ≤0,25/0,12 µg/ml i odporne ≥1/0,5 µg/ml. W przypadku *E. coli* wywołującej zakażenia skóry i tkanek miękkich u psów, próg wrażliwości określono na ≤0,25/0,12 µg/ml, a dla zakażeń dróg moczowych na ≤8/4 µg/ml.

Istnieją dwa główne mechanizmy oporności na amoksycylinę i kwas klawulanowy:

- Unieczynnienie przez beta-laktamazy bakteryjne, które nie są hamowane przez kwas klawulanowy, w tym klasy B, C i D.

- Zmiana struktury białek wiążących penicylinę (PBP), co zmniejsza powinowactwo leku przeciwbakteryjnego do miejsca docelowego (oporne na metycylinę *S. aureus*, MRSA i *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-laktamaz) oraz mogą pojawić się różne mechanizmy oporności.

Pseudomonas aeruginosa oraz *Enterobacter* spp. mogą być traktowane jako z natury oporne na połączenie. Wykazano oporność *Staphylococcus aureus* opornych na metycylinę. Odnotowano tendencję do wzrostu oporności *E. coli*, w tym oporność wielolekową u *E. coli*.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Amoksycylina jest dobrze wchłaniana po podaniu doustnym. W przypadku psów biodostępność wynosi 60-70%. Amoksycylina (pK_a 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.

U psów po podaniu produktu średnie stężenie maksymalne C_{max} amoksycyliny wynoszące 7,31 $\mu g/ml$ obserwowano po około 1,37 godziny. Średni końcowy okres półtrwania amoksycyliny wynosił 1,21 godziny.

Kwas klawulanowy (pK_a 2,7) także dobrze się wchłania po podaniu doustnym. Słabo przechodzi do płynu mózgowo-rdzeniowego. Kwas klawulanowy wiąże się z białkami osocza w ok. 25% i ma krótki okres półtrwania, wydany jest głównie przez nerki (w postaci niezmienionej w moczu).

U psów po podaniu produktu średnie stężenie maksymalne C_{max} kwasu klawulanowego wynoszące 1,33 $\mu g/ml$ obserwowano po około 1,02 godziny. Średni końcowy okres półtrwania kwasu klawulanowego wynosił 0,83 godziny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Drożdże zhydrolizowane suszone
Lak glinowy erytrozyny, E127

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
Każda nieużyta połówka tabletki powinna być umieszczona z powrotem w blistrze i użyta w ciągu 12 godzin.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister wykonany z aluminiowej folii składającej się z warstwy aluminium powlekanej folią OPA (orientowany poliamid) po jednej stronie i PE ze środkiem suszącym po drugiej stronie i aluminiowej folii kryjącej składającej się z warstwy aluminiowej i powłoki PE.

Blister zawiera 6 tabletek. Pudełko tekturowe zawiera 12, 60 lub 300 tabletek.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Słowenia

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

3114/21

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05/07/2021
Data przedłużenia pozwolenia:

10 DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ZAKAZ SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy