

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Clavusan 500 mg + 125 mg tabletki dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancje czynne:

Amoksycylina (jako amoksycylina trójwodna)	500 mg
Kwas klawulanowy (jako potasu klawulanian, rozcierka)	125 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Krospowidon
Powidon
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna uwodniona
Magnezu stearynian
Sacharyna sodowa
Aromat waniliowy

Biała do jasno żółtej, okrągła i wypukła tabletki z linią podziału w kształcie krzyża po jednej stronie. Tabletki mogą być podzielone na 2 lub 4 równe części.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zakażeń wywołanych przez bakterie wrażliwe na amoksycylinę w połączeniu z kwasem klawulanowym, w tym: zapalenia skóry (powierzchniowe i głębokie ropne zapalenie skóry), zakażenia tkanek miękkich (ropnie i zapalenia zatok okołoodbytowych), zakażenia stomatologiczne (np. zapalenie dziąseł); zakażenia dróg moczowych; zakażenia dróg oddechowych (górnych i dolnych); zapalenie jelit.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u królików, kawii domowych, chomików, myszokoczków i szynszyli.

Nie stosować w przypadkach stwierdzonej nadwrażliwości na substancje czynne, inne antybiotyki z grupy antybiotyków beta-laktamowych lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt z poważnym zaburzeniem czynności nerek, z towarzyszącym bezmoczem i skąpomoczem.

Nie stosować u przeżuwaczy i koni.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Wykazano oporność krzyżową pomiędzy amoksycyliną/kwasem klawulanowym a antybiotykami beta-laktamowymi. Należy starannie rozważyć stosowanie produktu, gdy w badaniu lekowrażliwości wykazano oporność na antybiotyki beta-laktamowe, ponieważ skuteczność produktu może być zmniejszona.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt

Stosowanie produktu powinno być oparte na identyfikacji i badaniu lekowrażliwości docelowego patogenu (docelowych patogenów). Jeżeli nie jest to możliwe, terapia powinna opierać się na informacjach epidemiologicznych i znajomości lekowrażliwości docelowych patogenów na poziomie lokalnym/regionalnym. Stosowanie produktu powinno być zgodne z oficjalną, krajową i regionalną polityką stosowania leków przeciwdrobnoustrojowych.

Antybiotyk o niższym ryzyku selekcji oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe (niższa kategoria AMEG) powinien być stosowany w leczeniu pierwszego rzutu, gdy badanie lekowrażliwości sugeruje prawdopodobną skuteczność takiego podejścia.

Antybiotykoterapia o wąskim spektrum działania i niższym ryzyku selekcji oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe powinna być stosowana w leczeniu pierwszego rzutu, gdy badanie lekowrażliwości sugeruje na prawdopodobną skuteczność takiego podejścia.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu u małych zwierząt roślinożernych innych niż wymienione w przeciwwskazaniach w punkcie 3.3.

U zwierząt z niewydolnością wątroby lub nerek należy dokładnie rozważyć schemat dawkowania.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom

Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować reakcje nadwrażliwości (alergie) po wstrzyknięciu, wdychaniu, połknięciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do reakcji krzyżowej na cefalosporyny i odwrotnie. Czasami reakcje uczuleniowe na te substancje mogą być ciężkie.

Osoby o znanej nadwrażliwości, lub którym zalecono unikanie kontaktu z tego typu produktami, nie powinny mieć kontaktu z tym weterynaryjnym produktem leczniczym.

Podczas kontaktu z tym weterynaryjnym produktem leczniczym należy zachować szczególną ostrożność i stosować wszystkie zalecane środki ostrożności, aby uniknąć narażenia.

W razie pojawienia się objawów po narażeniu na produkt, takich jak wysypka skórna, należy zwrócić się do lekarza i pokazać mu niniejsze ostrzeżenie. Poważniejsze objawy obejmują obrzęk twarzy, ust i oczu lub trudności z oddychaniem i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

Po użyciu należy umyć ręce.

W celu uniknięcia przypadkowego połknięcia, szczególnie przez dziecko, niewykorzystane części tabletki należy umieścić z powrotem w gnieździe blistra, włożyć z powrotem do zewnętrznego opakowania i przechowywać w bezpiecznym miejscu, w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe (wymioty, biegunka, anoreksja).
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Reakcje alergiczne (reakcje skórne, anafilaksja)*.

* W takich przypadkach należy przerwać podawanie produktu 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. Odpowiednie dane kontaktowe znajdują się również w rozdziale „Dane kontaktowe” ulotki dołączonej do opakowania.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Produkt może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Chloramfenikol, makrolidy, sulfonamidy i tetracykliny mogą hamować działanie przeciwbakteryjne penicylin z powodu szybkiego wystąpienia działania bakteriostatycznego. Należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia alergicznych reakcji krzyżowych z innymi penicylinami. Penicyliny mogą nasilać działanie aminoglikozydów.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Zalecana dawka to 12,5 mg/kg masy ciała (10 mg amoksycyliny/2,5 mg kwasu klawulanowego na kg masy ciała), dwa razy dziennie.

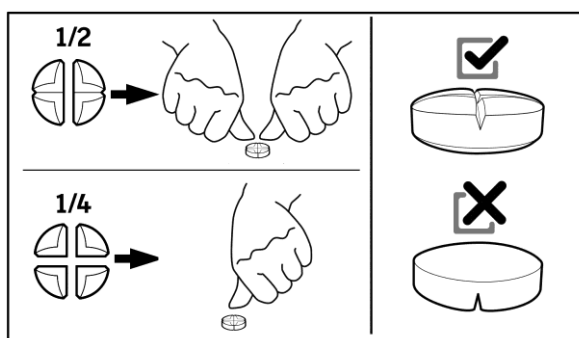
Poniższa tabela zawiera wskazówki dotyczące podawania tabletek w zalecanej dawce.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia w celu uniknięcia podania zbyt małej dawki.

Masa ciała (kg)	Liczba tabletek – dwa razy dziennie (dawka: 12,5 mg/kg m.c.)		
	Amoksycylina/kwas klawulanowy 50 mg + 12,5 mg	Amoksycylina/kwas klawulanowy 250 mg + 62,5 mg	Amoksycylina/kwas klawulanowy 500 mg + 125 mg
1-1,25	$\frac{1}{4}$	-	-
>1,25-2,5	$\frac{1}{2}$	-	-
>2,5-3,75	$\frac{3}{4}$	-	-
>3,75-5	1	-	-
>5-6,25	1 $\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	-
>6,25-12,5	-	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$
>12,5-18,75	-	$\frac{3}{4}$	-
>18,75-25	-	1	$\frac{1}{2}$
>25-31,25	-	1 $\frac{1}{4}$	-
>31,25-37,5	-	1 $\frac{1}{2}$	-
>37,5-50	-	-	1
>50-62,5	-	-	1 $\frac{1}{4}$
>62,5-75	-	-	1 $\frac{1}{2}$

 = $\frac{1}{4}$ tabletki  = $\frac{1}{2}$ tabletki  = $\frac{3}{4}$ tabletki  = 1 tabletki

Tabletki można podzielić na 2 lub 4 równe części w celu zapewnienia właściwego dawkowania.



Minimalny czas trwania leczenia wynosi 5 dni, a w większości typowych przypadków odpowiedź następuje po 5 – 7 dniach leczenia.

W przewlekłych lub trudnych przypadkach może być wymagane dłuższe leczenie, np. przewlekła choroba skóry 10 – 20 dni, przewlekłe zapalenie pęcherza moczowego 10 – 28 dni, choroba dróg oddechowych 8 – 10 dni.

W takich przypadkach całkowita długość leczenia zależy od decyzji lekarza, jednak powinna być wystarczająco długa, aby zapewnić całkowite ustąpienie choroby bakteryjnej.

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

Do częściej obserwowanych objawów przedawkowania należą łagodne objawy żołądkowe-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, podobnie jak inne antybiotyki beta-laktamowe, działa poprzez hamowanie syntezy ścian komórek bakteryjnych poprzez zakłócanie końcowego etapu syntezy peptydoglikanu. To działanie bakteriobójcze powoduje lizę jedynie komórek rosnących.

Kwas klawulanowy jest inhibitorem beta-laktamaz i zwiększa przeciwbakteryjne spektrum amoksycyliny.

Mechanizm działania połączenia amoksycyliny i kwasu klawulanowego jest zależny od czasu.

Amoksycylina w połączeniu z kwasem klawulanowym ma szeroki zakres działania, który obejmuje szczepy produkujące beta-laktamazy, zarówno Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne bakterie tlenowe, względnie beztlenowe i bezwzględnie beztlenowe.

Oporność wykazano wśród *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* i u opornego na metycylinę *Staphylococcus aureus*. Zaobserwowano tendencje do zwiększania oporności *E. coli*.

Kliniczne wartości graniczne amoksycyliny/kwasu klawulanowego ustalone przez CLSI VET 01S ED7:2024 są następujące:

Psy

Zakażenia skóry i tkanek miękkich: *E. coli*: wrażliwe: $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$; wrażliwe, zwiększona ekspozycja: $0,5/0,25$ $\mu\text{g/ml}$; oporne: $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/ml}$.

Zakażenie układu moczowo-płciowego: *E. coli*: wrażliwe: $\leq 8/4$ $\mu\text{g/ml}$; *Enterococcus* spp.: wrażliwe: $\leq 8/4$ $\mu\text{g/ml}$; oporne: $\geq 16/8$ $\mu\text{g/ml}$.

Zakażenia skóry i tkanek miękkich oraz zakażenia układu moczowo-płciowego: *Staphylococcus* spp: wrażliwe: $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$; wrażliwe, zwiększona ekspozycja: $0,5/0,25$ $\mu\text{g/ml}$; oporne: $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/ml}$.

Koty

Zakażenia skóry i tkanek miękkich: *E. coli*: wrażliwe: $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$; wrażliwe, zwiększona ekspozycja: $0,5/0,25$ $\mu\text{g/ml}$; oporne: $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/ml}$.

Zakażenie układu moczowo-płciowego: *E. coli*: wrażliwe: $\leq 8/4$ $\mu\text{g/ml}$; *Enterococcus* spp.: wrażliwe: $\leq 8/4$ $\mu\text{g/ml}$; oporne: $\geq 16/8$ $\mu\text{g/ml}$.

Zakażenia skóry i tkanek miękkich oraz zakażenia układu moczowo-płciowego: *Pasteurella multocida*: wrażliwe: $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$; wrażliwe, zwiększona ekspozycja: $0,5/0,25$ $\mu\text{g/ml}$; oporne: $\geq 1/0,5$; *Staphylococcus* spp.: wrażliwe: $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$; wrażliwe, zwiększona ekspozycja: $0,5/0,25$ $\mu\text{g/ml}$; oporne: $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/ml}$.

Główne mechanizmy oporności na amoksycylinę/kwas klawulanowy to:

Inaktywacja przez te bakteryjne beta-laktamazy, które same nie są hamowane przez kwas klawulanowy.

Modyfikacja białek wiążących penicylinę (PBP – Penicillin-Binding Proteins), które zmniejszają powinowactwo czynnika antybakteryjnego do białek docelowych (oporny na metycylinę *S. aureus*, MRSA i *S. pseudintermedius*, MRSP). U bakterii, zwłaszcza Gram-ujemnych, występują następujące mechanizmy przyczyniające się do wystąpienia oporności lub ją wywołujące: zmniejszenie przepuszczalności ściany komórkowej lub aktywne wypompowywanie substancji z komórki.

Geny oporności mogą być zlokalizowane na chromosomach (*mecA*, MRSA) lub plazmidach (LAT, MIR, ACT, FOX, beta-laktamazach rodziny CMY), pojawiły się też różne mechanizmy oporności. Informacje na temat oporności krzyżowej znajdują się w punkcie 3.4: Specjalne ostrzeżenia.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Psy:

- Amoksycylina

Po podaniu dawki amoksycyliny 10 mg/kg m.c. maksymalne stężenia w osoczu osiągane są w ciągu 1,0 do 2,0 godzin (t_{max}) przy średnim okresie półtrwania wynoszącym 1,0–1,5 godziny. Obserwowano wartość C_{max} 8223 ng/ml i $\text{AUC}_{0-\text{last}}$ 22490 ng.h/ml.

- Kwas klawulanowy

Po podaniu dawki kwasu klawulanowego 2,5 mg/kg m.c. maksymalne stężenia w osoczu osiągane są w ciągu 0,5 do 1,75 godziny (t_{max}) przy średnim okresie półtrwania wynoszącym 0,5–0,6 godziny. Obserwowano wartość C_{max} 3924 ng/ml i $\text{AUC}_{0-\text{last}}$ 5284 ng.h/ml.

Amoksycylina jest dobrze wchłaniana po podaniu doustnym. Amoksycylina (pK_a 2,8) ma stosunkowo małą pozorną objętość dystrybucji, słabo wiąże się z białkami osocza (34% u psów) i ma krótki końcowy okres półtrwania z powodu aktywnego wydalania kanalikowego przez nerki. Po wchłonięciu najwyższe stężenia stwierdza się w nerkach (w moczu) i żółci, a następnie w wątrobie, płucach, sercu i śledzionie. Dystrybucja amoksycyliny w płynie mózgowo-rdzeniowym jest ograniczona, chyba że ma miejsce zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

Kwas klawulanowy (pKa 2,7) jest również dobrze wchłaniany po podaniu doustnym. Przenikanie kwasu klawulanowego do płynu mózgowo-rdzeniowego jest ograniczone. Wiązanie z białkami osocza wynosi około 25%, a okres półtrwania w fazie eliminacji jest krótki. Kwas klawulanowy jest wydalany głównie przez nerki (w niezmienionej postaci w moczu).

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 30 miesięcy
Niewykorzystaną część tabletki należy ponownie umieścić w blistrze i zużyć w ciągu 36 godzin

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Zgrzewany na gorąco blister oPA/Alu/PVC – PVC/Alu, każdy zawierający 10 tabletek.

Wielkość opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające 10, 30, 50, 100 lub 250 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 I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Alfasan Nederland B.V.

7. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

3246/23

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06/04/2023

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>).