

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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:

Erytrozyna (E127) 3,75 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Różowe, podługne tabletki, z aromatem mięsnym z linią podziału na jednej stronie.

Tabletka może być podzielona na dwie połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych 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, *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*.

4.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować u zwierząt, u których stwierdzono nadwrażliwość na penicylinę lub na jakiegokolwiek 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.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dotyczące stosowania u każdego z docelowych gatunków zwierząt

Nieznane.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Zachować szczególną ostrożność podczas stosowania leku u małych zwierząt roślinożernych innych niż wymienione w punkcie 4.3.

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 produktu leczniczego weterynaryjnego 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 produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom

Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać nadwrażliwość (alergię) 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 niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę 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.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Po zastosowaniu produktu mogą wystąpić łagodne zaburzenia żołądkowo-jelitowe (biegunka i wymioty).

W rzadkich przypadkach mogą wystąpić reakcje alergiczne (reakcje skórne, anafilaksja), dyskracja krwi, oraz zapalenie okrężnicy. W takich przypadkach należy zaprzestać podawania leku i podjąć leczenie objawowe.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne przeprowadzone na szczurach i myszach nie wykazały działania teratogenicznego ani embriotoksycznego. Nie przeprowadzano badań u psów w okresie ciąży lub laktacji. Należy stosować zgodnie z oceną korzyści/ryzyka przeprowadzoną przez odpowiedzialnego lekarza weterynarii.

4.8 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.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

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 właściwe 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 - ≤ 10	½
> 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.

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

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

4.11 Okres karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki beta-laktamowe, penicyliny.

kod ATCvet: QJ01CR02

5.1 Właściwości 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 wywołanym 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 odporności 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.

5.2 Właściwości 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).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Erytrozyna (E127)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Stearynian magnezu
Karboksymetyloskrobia sodowa (typu A)
Celuloza, mikrokryształiczna
Luctarom 31600z (aromat mięsa)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego 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.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister z folii Poliamid/Aluminium/PVC, zgrzewane z folią aluminiową (20 µm) w paski po 6 tabletek. Pudełka tekturowe zawierają 12 lub 24 tabletki.
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytego 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

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2197/12

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18/09/2012
Data przedłużenia pozwolenia: 08/03/2016

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**