

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Clavusan 500 mg + 125 mg tablety pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje:

Léčivé látky:

Amoxicillinum (jako amoxicillinum trihydricum)	500 mg
Acidum clavulanicum (jako kalii clavulanas)	125 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
Krospovidon
Povidon
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Mikrokrystalická celulóza
Hydrát koloidního oxidu křemičitého
Magnesium-stearát
Sodná sůl sacharinu
Vanilkové aroma

Bílá až nažloutlá, kulatá a konvexní tableta s dělicí rýhou ve tvaru kříže na jedné straně.
Tablety lze dělit na 2 nebo 4 stejné díly.

3. KLINICKÉ ÚDAJE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi.

3.2 Indikace s pro každý cílový druh zvířat

Léčba infekcí vyvolaných bakteriemi citlivými ke kombinaci amoxicilinu s kyselinou klavulanovou zahrnujících kožní infekce (včetně hlubokých a povrchových pyodermií); infekce měkkých tkání (abscesy a anální sakulitida); dentální infekce (např. gingivitida); infekce močových cest; respirační onemocnění (postihující horní a dolní dýchací cesty) a enteritidy.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat u králíků, morčat, křečků, pískomilů a činčil.

Nepoužívat ve známých případech přecitlivělosti na léčivé látky, na jiná antimikrobika β -laktamové skupiny nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u zvířat se závažně poškozenou funkcí ledvin provázenou anurií a oligurií.

Nepoužívat u přežvýkavců a koní.

3.4 Zvláštní upozornění

Mezi amoxicilinem/kyselinou klavulanovou a β -laktamovými antibiotiky byl zjištěn výskyt zkřížené rezistence. Pokud testování citlivosti ukáže rezistenci na β -laktamová antibiotika, použití přípravku pečlivě zvažte – může dojít ke snížení účinnosti.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů:

Použití přípravku má být založeno na identifikaci a testování citlivosti cílových patogenů. Pokud to není možné, léčbu je třeba stanovit na základě epidemiologických informací a údajů o citlivosti cílových patogenů v daném místě či regionu. Při použití tohoto přípravku je nutno zohlednit oficiální celostátní a místní pravidla antibiotické politiky.

Pro léčbu první volby je vhodné využít antibiotikum s nižším rizikem vzniku rezistence (nižší kategorie AMEG), pokud testování citlivosti ukazuje na pravděpodobnou účinnost tohoto přístupu. Kombinace amoxicilinu s kyselinou klavulanovou má být vyhrazena k léčbě klinických stavů, kde byla slabá odezva na úzkospektré peniciliny nebo jiné třídy antimikrobiálních látek.

Jako lék první volby je vhodné použít úzkospektré antibiotikum s nižším rizikem selekce rezistence, pokud testování citlivosti ukazuje na pravděpodobnou účinnost tohoto přístupu.

Doporučuje se postupovat s opatrností při použití přípravku u malých býložravců, jiných, než se uvádí v kontraindikacích v bodě 3.3.

U zvířat s poškozením funkce jater a ledvin je třeba pečlivě vyhodnocovat režim dávkování.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Peniciliny a cefalosporiny mohou po injekci, inhalaci, požití nebo kontaktu s pokožkou vyvolat přecitlivělost (alergii). Přecitlivělost na peniciliny může vést ke zkříženým reakcím s cefalosporiny a naopak. Alergické reakce na tyto látky mohou být v některých případech vážné.

Nemanimulujte s tímto přípravkem, pokud víte, že jste senzibilizováni, nebo pokud vám bylo doporučeno s přípravky tohoto typu nepracovat.

Při manipulaci s přípravkem dodržujte všechna doporučená bezpečnostní opatření a buďte maximálně obezřetní, aby nedošlo k přímému kontaktu.

Pokud se u vás objeví postexpoziční příznaky, jako kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři toto varování. Otok obličeje, rtů, očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžitou lékařskou pomoc.

Po použití si umyjte ruce.

Aby nedošlo k náhodnému požití, zejména u dítěte, nepoužité části tablet vraťte do otevřeného blistru, vložte zpět do vnějšího obalu a uchovávejte na bezpečném místě mimo dohled a dosah dětí.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Gastrointestinální poruchy (zvracení, průjem, anorexie).
S neznámou četností (z dostupných údajů nelze určit)	Alergické reakce (kožní reakce, anafylaxe)*.

* V těchto případech je nutné podávání přerušit a zahájit symptomatickou léčbu.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete také v bodě „Kontaktní údaje“ příbalové informace.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Lze použít během březosti a laktace.

3.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Chloramfenikol, makrolidy, sulfonamidy a tetracykliny mohou inhibovat antibakteriální účinek penicilinů vzhledem k rychlému nástupu bakteriostatického účinku. Je třeba zvážit možný výskyt zkřížené alergie s ostatními peniciliny. Peniciliny mohou zvyšovat účinek aminoglykosidů.

3.9 Cesty podání a dávkování





Perorální podání.

Doporučená dávka je 12,5 mg/kg živé hmotnosti (10 mg amoxicilinu/2,5 mg kyseliny klavulanové na kg živé hmotnosti), dvakrát denně.

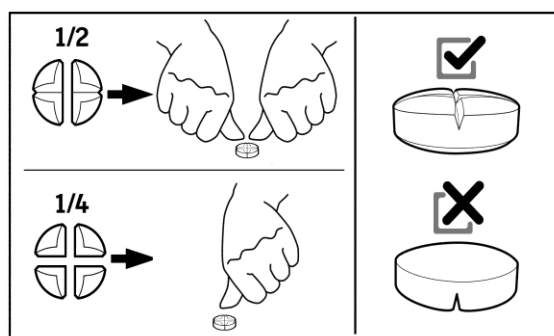
Následující tabulka je návodem k podávání tablet v doporučeném dávkování.

Aby se zajistilo správné dávkování a zabránilo poddávkování, je třeba stanovit živou hmotnost zvířete co nejpřesněji.

Živá hmotnost (kg)	Počet tablet dvakrát denně (dávkování: 12,5 mg/kg ž.hm.)		
	Amoxicilin/kyselina klavulanová 50 mg + 12,5 mg	Amoxicilin/kyselina klavulanová 250 mg + 62,5 mg	Amoxicilin/kyselina klavulanová 500 mg + 125 mg
1-1,25	¼	-	-
>1,25-2,5	½	-	-
>2,5-3,75	¾	-	-
>3,75-5	1	-	-
>5-6,25	1 ¼	¼	-
>6,25-12,5	-	½	¼
>12,5-18,75	-	¾	-
>18,75-25	-	1	½
>25-31,25	-	1 ¼	-
>31,25-37,5	-	1 ½	-
>37,5-50	-	-	1
>50-62,5	-	-	1 ¼
>62,5-75	-	-	1 ½

 = ¼ tablety
  = ½ tablety
  = ¾ tablety
  = 1 tableta

Tablety lze dělit na 2 nebo 4 stejné díly pro dosažení přesného dávkování.



Minimální doba léčby je 5 dní, přičemž většina rutinních případů odpovídá na léčbu po 5 až 7 dnech.

U chronických nebo refrakterních případů se doporučuje léčbu prodloužit, např. chronické kožní onemocnění 10–20 dní, chronická cystitida 10–28 dní, respirační onemocnění 8–10 dní.

V takových případech je délka léčby na rozhodnutí ošetřujícího veterinárního lékaře, musí však být dostatečně dlouhá, aby došlo k úplnému vyléčení bakteriálního onemocnění.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Po předávkování se mohou častěji objevit mírné gastrointestinální příznaky (průjem a zvracení).

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01CR02

4.2 Farmakodynamika

Amoxicilin stejně jako ostatní β -laktamová antibiotika působí jako inhibitor syntézy buněčné stěny bakterií prostřednictvím interference v konečném stádiu syntézy peptidoglykanů. Tento baktericidní účinek způsobuje lýzu buněk, avšak pouze rostoucích.

Kyselina klavulanová je inhibitor β -laktamázy a zlepšuje antibakteriální spektrum amoxicilinu.

Mechanismus účinku kombinace amoxicilinu a kyseliny klavulanové je závislý na čase.

Amoxicilin v kombinaci s kyselinou klavulanovou má široké spektrum účinnosti, zahrnující grampozitivní i gramnegativní aerobní kmeny produkující β -laktamázu, fakultativní anaeroby a obligátní anaeroby.

Klinické hraniční hodnoty, stanovené CLSI VET 01S ED7 2024 pro kombinaci amoxicilin s kyselinou klavulanovou:

Psi:

Infekce kůže a měkkých tkání: *E. coli*: S: $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$; I: $0,5/0,25$ $\mu\text{g/ml}$; R: $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/ml}$.

Infekce urogenitálního traktu: *E. coli*: S: $\leq 8/4$ $\mu\text{g/ml}$; *Enterococcus* spp.: S: $\leq 8/4$ $\mu\text{g/ml}$; R: $\geq 16/8$ $\mu\text{g/ml}$.

Infekce kůže a měkkých tkání a infekce urogenitálního traktu: *Staphylococcus* spp.: S: $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$; I: $0,5/0,25$ $\mu\text{g/ml}$; R: $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/ml}$.

Kočky:

Infekce kůže a měkkých tkání: *E. coli*: S: $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$; I: $0,5/0,25$ $\mu\text{g/ml}$; R: $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/ml}$.

Infekce urogenitálního traktu: *E. coli*: S: $\leq 8/4$ $\mu\text{g/ml}$; *Enterococcus* spp.: S: $\leq 8/4$ $\mu\text{g/ml}$; R: $\geq 16/8$ $\mu\text{g/ml}$.

Infekce kůže a měkkých tkání a infekce urogenitálního traktu: *Pasteurella multocida*: S: $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$; I: $0,5/0,25$ $\mu\text{g/ml}$; R: $\geq 1/0,5$; *Staphylococcus* spp.: S: $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/ml}$; I: $0,5/0,25$ $\mu\text{g/ml}$; R: $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/ml}$.

Hlavní mechanismy rezistence na kombinaci amoxicilinu s kyselinou klavulanovou jsou:

Inaktivace antibiotika bakteriálními beta-laktamázy, které nejsou inhibovány kyselinou klavulanovou.

Modifikace penicilin vázajících proteinů (PBP), které snižují afinitu antibiotika k cílovým proteinům (meticilin-rezistentní *S. aureus*, MRSA a *S. pseudintermedius*, MRSP).

Nepropustnost stěny bakterií nebo mechanismus efluxní pumpy mohou způsobit bakteriální rezistenci nebo k ní přispět, zejména u gramnegativních bakterií. Geny rezistence mohou být umístěny na chromozomech (*mecA*, MRSA) nebo v plazmidech (LAT, MIR, ACT, FOX, skupina CMY β -laktamáz); byly objeveny různé mechanismy rezistence.

Informace o zkřížené rezistenci viz bod 3.4 Zvláštní upozornění.

4.3 Farmakokinetika

Psi:

- Amoxicilin
Po podání 10 mg/kg amoxicilinu byly maximální plazmatické koncentrace dosaženy za 1,0 až 2,0 hodiny (t_{max}) s průměrným poločasem 1,0–1,5 hodiny. Byly pozorovány hodnoty C_{max} 8 223 ng/ml a AUC_{0-last} 22 490 ng·h/ml.
- Kyselina klavulanová
Po podání 2,5 mg/kg kyseliny klavulanové byly maximální plazmatické koncentrace dosaženy za 0,50 až 1,75 hodiny (t_{max}) s průměrným poločasem 0,5–0,6 hodiny. Byly pozorovány hodnoty C_{max} 3 924 ng/ml a AUC_{0-last} 5 284 ng·h/ml.

Amoxicilin je po perorálním podání dobře absorbován. Amoxicilin (pK_a 2,8) má relativně malý zjevný distribuční objem, vazba na plazmatické proteiny je slabá (34 % u psů). Má krátký terminální poločas z důvodu aktivního tubulárního vylučování ledvinami. Po absorpci byly nejvyšší koncentrace nalezeny v ledvinách (moč) a ve žluči, pak v játrech, plicích, srdci a slezině. Distribuce amoxicilinu do mozkomíšního moku je nízká, pokud nejsou zaníceny mozkové blány.

Kyselina klavulanová (pK_a 2,7) je po perorálním podání také dobře absorbována. Penetrace do mozkomíšního moku je nízká. Vazba na plazmatické proteiny činí přibližně 25 % a poločas vylučování je krátký. Kyselina klavulanová je eliminována hlavně ledvinami (nezměněna v moči).

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 30 měsíců
Nepoužité části tablety vraťte do blistru a použijte během 36 hodin

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Teplem zatavené blistry z vrstev oPA/Alu/PVC – PVC/Alu. Každý blistr obsahuje 10 tablet.

Velikosti balení:

Kartonová krabička s 10, 30, 50, 100 nebo 250 tabletami.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Alfasan Nederland B.V.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/017/23-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

25. 4. 2023

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Září 2024

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).