

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Cladaxxa 400 mg/100 mg žvečljive tablete za pse

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena žvečljiva tableta vsebuje:

Učinkovini:

amoksisicilin (v obliki amoksisicilin trihidrata)	400 mg
klavulanska kislina (v obliki kalijevega klavulanata, razredčenega)	100 mg

Pomožne snovi:

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Žvečljiva tableta.

Okrogle tablete lisasto rožnate barve z zarezo na eni strani.

Tableto lahko razdelite na enaki polovici.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Psi.

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Zdravilo je namenjeno zdravljenju okužb, ki jih povzročajo na amoksisicilin in klavulansko kislino občutljive bakterije: kožne bolezni (vključno z globokimi in površinskimi piodermami), okužbe mehkega tkiva (abscesi in vnetja analnih vrečk), okužbe ustne votline (gingivitis), okužbe sečil, bolezni dihal (zgornjih in spodnjih dihal), enteritis.

4.3 Kontraindikacije

Zdravila se ne sme dajati skakačem, morskim prašičkom, hrčkom, kuncem in činčilam. Ne uporabite pri konjih in prežvekovalcih.

Ne uporabite v primerih resne ledvične disfunkcije, ki jo spremljata anurija ali oligurija.

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na penicilin ali druge učinkovine iz skupine betalaktamov ali na katero koli pomožno snov.

Ne uporabite v primerih znane odpornosti proti kombinaciji amoksisicilina in klavulanske kisline.

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Zdravilo ni namenjeno zdravljenju okužb z bakterijo *Pseudomonas* spp.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Kadarkoli je možno, kombinacijo amoksicilina in klavulanske kisline uporabite samo na podlagi testiranja občutljivosti.

Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne proti amoksicilinu/klavulanski kislini, in lahko zmanjša učinek zdravljenja z ostalimi penicilini, zaradi možne navzkrižne odpornosti.

Poročajo o povečevanju odpornosti *E. coli*, vključno z *E. coli*, ki je odporna proti več zdravilom.

Pri živalih s prizadetim jetrnim in ledvičnim delovanjem je treba odmerjanje natančno oceniti in zdravilo uporabiti le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Pri zdravljenju majhnih rastlinojedcev, pri katerih uporaba zdravila ni kontraindicirana v poglavju 4.3, je potrebna previdnost.

Zdravilo je v obliki žvečljivih tablet z okusom. Da bi preprečili nenamerno zaužitje, tablete shranjujte nedosegljivo živalim.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Penicilini in cefalosporini lahko po vdihavanju, zaužitju ali stiku s kožo povzročijo preobčutljivostno reakcijo (alergijo). Preobčutljivost na peniciline lahko vodi do navzkrižnih reakcij s cefalosporini in obratno. Alergijske reakcije na te učinkovine so občasno lahko resne.

Ne rokujte s tem zdravilom, če veste, da ste alergični, ali so vam odsvetovali delo s takimi preparati.

Z zdravilom ravnajte previdno, da se izognete izpostavljanju, in upoštevajte vsa priporočena opozorila.

Če se po izpostavitvi pojavijo simptomi, kot je kožni izpuščaj, se posvetujte z zdravnikom in mu pokažite to opozorilo. Pri resnejših simptomih, kot so otekanje obraza, ustnic ali oči ali težave z dihanjem, takoj poiščite zdravniško pomoč.

Po uporabi si umijte roke.

Da bi preprečili nenamerno zaužitje, še posebno pri otrocih, neporabljene dele tablet vrnite v odprti žepek pretisnega omota ter pretisni omot pospravite v zunanjo ovojnino. Ovojnino shranjujte nedosegljivo otrokom.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Pri živalih se lahko po dajanju penicilina zelo redko pojavijo preobčutljivostne reakcije. Če se pojavijo, je treba zdravljenje prekiniti in začeti ustrezno simptomatsko zdravljenje.

Po dajanju zdravila se lahko zelo redko pojavijo gastrointestinalne motnje (bruhanje, driska itd.). Ali je treba zdravljenje prekiniti, je odvisno od resnosti neželenih učinkov ter ocene razmerja korist-tveganje veterinarja.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 100 zdravljenih živali)
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 1000 zdravljenih živali),
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 10.000 zdravljenih živali)
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri).

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

V laboratorijskih študijah na podganah in miših niso dokazali teratogenih, fetotoksičnih ali toksičnih učinkov na mater.

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije pri psih ni bila ugotovljena.

Pri živalih v obdobju brejosti in laktacije uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kloramfenikol, makrolidi, sulfonamidi in tetraciklini lahko zavirajo antibakterijski učinek penicilinov zaradi hitrega začetka bakteriostatskega delovanja. Penicilini lahko povečajo učinek aminoglikozidov.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Način dajanja: peroralno.

Odmerek in pogostost dajanja: 10 mg amoksicilina in 2,5 mg klavulanske kisline na kg telesne mase (tj. 12,5 mg kombinacije učinkovin na kg telesne mase) dvakrat na dan (tj. 25 mg kombinacije učinkovin na kg telesne mase na dan).

V tabeli je prikazana razdelitev odmerkov ob upoštevanju standardnega odmerka:

Telesna masa (kg)	Število tablet v odmerku dvakrat na dan
≤ 30,0	tablete po 40 mg/10 mg ali 200 mg/50 mg
30,1–40,0	1
40,1–60,0	1 ½
60,1–80,0	2

Da bi zagotovili pravi odmerek in se izognili premajhnemu odmerjanju, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali.

Če žival tablete noče zaužiti iz roke ali iz posode, lahko tableto zdrobite ter jo živali daste skupaj s hrano, ki jo takoj zaužije.

Trajanje zdravljenja: Večinoma se odziv pokaže v 5 do 7 dneh. Če gre za kronične bolezni, je priporočeno daljše zdravljenje. Trajanje zdravljenja določi odgovorni veterinar, biti pa mora dovolj dolgo, da je bakterijska okužba povsem odpravljena.

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)

Pri prevelikem odmerjanju se lahko pojavijo zmerne gastrointestinalne motnje (driska, slabost in bruhanje). Po potrebi je treba začeti simptomatsko zdravljenje.

4.11 Karenca

Ni smiselno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, kombinacije penicilinov z zaviralci beta laktamaz.

Oznaka ATC vet: QJ01CR02.

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Amoksicilin je aminobenzilni penicilin iz družine betalaktamskih penicilinov. Vpliva na sintezo peptidoglikana, ki je pomemben gradnik bakterijske celične stene. S tem preprečuje tvorbo bakterijske celične stene.

Klavulanska kislina se nepovratno veže na betalaktamazo, s čimer prepreči inaktivacijo amoksisilina.

Zato kombinacija amoksisilina in klavulanske kisline deluje baktericidno na zelo širok spekter bakterij, ki se pogosto nahajajo pri psih.

Kombinacija amoksisilina in klavulanske kisline *in vitro* deluje na širok spekter klinično pomembnih aerobnih in anaerobnih bakterij:

Grampozitivne bakterije: Staphylococci (vključno s sevi, ki proizvajajo betalaktamazo); *Streptococci*.
Gramnegativne bakterije: Escherichia coli (vključno z večino sevov, ki proizvajajo betalaktamazo); *Klebsiellae; Pasteurellae*.

Občutljivost in odpornost izbranih povzročiteljev okužb dihal, okužb sečil in kožnih bolezni, ki sta identificirani v rezultatih evropskih anket:

Okužbe dihal (poročane v letu 2019)

Povzročitelj	MIK ₅₀ (µg/ml)	MIK ₉₀ (µg/ml)	Odpornost (%)
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i>	0,12	0,12	
<i>Streptococcus</i> sp.	≤ 0,015	0,06	
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,5	1	
<i>Escherichia coli</i> *	4	8	0

*Mejne vrednosti so bile izpeljane iz mejnih vrednosti, določenih pri ljudeh.

Okužbe sečil (poročane v letih 2017 in 2019)

Povzročitelj	MIK ₅₀ (µg/ml)	MIK ₉₀ (µg/ml)	Odpornost (%)
<i>Staphylococcus intermedius</i>	0,12	0,25	3
<i>Staphylococcus canis</i>	0,12	0,12	0
<i>Escherichia coli</i>	4	8	26

Kožne infekcije (poročane v letu 2016)

Povzročitelj	MIK ₅₀ (µg/ml)	MIK ₉₀ (µg/ml)	Odpornost (%)
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i>	0,12	0,12	4,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25	1	26,7
<i>mecA</i> pozitivni stafilokoki	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	/

Inštitut za klinične in laboratorijske standarde (Clinical and Laboratory Standard Institute, CLSI) je za delovanje kombinacije amoksisilina in klavulanata proti stafilokokom in streptokokom, ki povzročajo okužbe kože in mehkega tkiva ter okužbe sečil pri psih, z difuzijsko metodo z diski (dokument CLSI z oznako VET01S, 5. izdaja, 2020) določil mejno vrednost MIK, ki znaša ≤ 0,25/0,12 µg/ml za občutljivost in ≥ 1/0,5 µg/ml za odpornost. Za bakterijo *E. coli*, ki povzroča okužbe kože in mehkega tkiva pri psih, je mejna vrednost MIK ≤ 0,25/0,12 µg/ml, za okužbe sečil pa ≤ 8/4 µg/ml.

Glavna mehanizma odpornosti proti amoksisilinu in klavulanski kislini sta:

- inaktivacija s tistimi bakterijskimi betalaktamazami, ki jih ne zavira klavulanska kislina, vključno z razredi B, C in D;
- sprememba proteinov, ki vežejo peniciline (PBP) in zmanjšujejo afiniteto antibakterijskega zdravila do njegovega cilja (*S. Aureus*, MRSA in *S. pseudointermedius*, MRSP, ki sta odporni proti meticilinu).

Neprepustnost bakterij ali mehanizmi izlivne črpalke lahko povzročijo odpornost bakterij ali

prispevajo k nastanku le te, zlasti pri gramnegativnih bakterijah. Geni za odpornost se nahajajo na kromosomih (*mecA*, *MRSA*) ali plazmidih (betalaktamaze *LAT*, *MIR*, *ACT*, *FOX*, *CMY*), zato so se razvili različni mehanizmi bakterijske odpornosti.

Bakteriji *Pseudomonas aeruginosa* in *Enterobacter* spp. se obravnavata kot naravno odporni proti kombinaciji amoksicilina in klavulanske kisline. Odpornost kaže tudi bakterija *Staphylococcus aureus*, odporna proti meticilinu. Poročajo o povečevanju odpornosti *E. coli*, vključno z *E. coli*, ki je odporna proti več zdravilom.

5.2 Farmakokinetični podatki

Amoksicilin se po peroralni uporabi dobro absorbira. Sistemska biološka uporabnost pri psih je 60- do 70-odstotna. Amoksicilin (*pKa* 2,8) ima razmeroma majhen volumen porazdelitve, nizko raven vezave na plazemske proteine (34 % pri psih), ter kratko končno razpolovno dobo zaradi aktivnega tubulnega izločanja skozi ledvice. Po absorpciji so največje koncentracije našli v ledvicah (urinu) in žolču ter v jetrih, pljučih, srcu in vranici. Porazdelitev amoksicilina v možgansko-hrbtenjačni tekočini je majhna, razen pri vnetju možganske ovojnice.

Po dajanju zdravila psom je bil za amoksicilin po približno 1,37 ure dosežen povprečen C_{max} 7,31 µg/ml. Povprečen končni razpolovni čas za amoksicilin je bil 1,21 ure.

Klavulanska kislina (*pKa* 2,7) se po peroralni uporabi dobro absorbira. Prodiranje v možgansko-hrbtenjačno tekočino je slabo. Vezava na plazemske proteine je približno 25-odstotna, razpolovna doba izločanja pa je kratka. Klavulanska kislina se pretežno izloča skozi ledvice (nespremenjena v urinu).

Po dajanju zdravila psom je bil za klavulansko kislino po približno 1,02 ure dosežen povprečen C_{max} 1,33 µg/ml. Povprečen končni razpolovni čas za klavulansko kislino je bil 0,83 ure.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

celuloza, mikrokristalna
magnezijev stearat
silicijev dioksid, koloidni, brezvodni
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)
suhi avtolizirani kvas
eritrozin aluminijev lak, E127

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Niso znane.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti
Morebitne neporabljene razdeljene tablete pospravite v odprti pretisni omot in uporabite v 24 urah.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.
Shranjujte v originalni ovojni, da se zaščiti pred svetlobo in vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot je sestavljen iz aluminijeve folije, prekrute z orientiranim poliamidnim (OPA) filmom na eni strani in polietilenom (PE) s sikativom na drugi strani, ter iz aluminijeve tesnilne folije, sestavljene iz plasti aluminija in PE-premaza.

En pretisni omot vsebuje 6 tablet. V škatlah je po 12, 60 ali 300 tablet.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

7. IMETNIK(I) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

DC/V/0737/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 7.6.2021

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

28.4.2021

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE

Ni smiselno.