

## 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cladaxxa 40 mg/10 mg žvýkací tablety pro kočky a psy

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna žvýkací tableta obsahuje:

### Léčivé látky:

Amoxicillinum (jako amoxicillinum trihydricum) 40 mg

Acidum clavulanicum (jako kalii clavulanas) 10 mg

### Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Žvýkací tableta.

Růžové skvrnité tablety, kulaté, s dělicí rýhou na jedné straně.

Tablety lze dělit na poloviny.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Cílové druhy zvířat

Kočky a psi.

### 4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba infekcí vyvolaných bakteriemi citlivými k amoxicilinu a kyselině klavulanové, zahrnujících: kožní onemocnění (včetně hlubokých a povrchových pyodermií); infekce měkkých tkání (abscesy a anální sakulitida); zubní infekce (např. zánět dásní); infekce močového ústrojí; onemocnění dýchacích cest (zahrnující horní a dolní dýchací cesty); enteritida.

### 4.3 Kontraindikace

Nepodávat pískomilům, morčatům, křečkům, králíkům a činčilám. Nepodávat koním a přežvýkavcům. Nepoužívat v případě závažné poruchy funkce ledvin spojené s anurií a oligurií.

Nepoužívat u zvířat se známou přecitlivělostí na penicilin či jiné látky skupiny beta-laktamových antibiotik anebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat v případech známé rezistence na kombinaci amoxicilinu a kyseliny klavulanové.

### 4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Tento veterinární léčivý přípravek není určen k léčbě infekcí vyvolaných *Pseudomonas* spp.

### 4.5 Zvláštní opatření pro použití

#### Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Vždy, když je to možné, použijte kombinaci amoxicilin / kyselina klavulanová jen na základě výsledků testování citlivosti.

Během používání přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální celostátní a místní pravidla antibiotické politiky.

Použití přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na kombinaci amoxicilin / kyselina klavulanová a snížit tak účinnost léčby beta-laktamovými antibiotiky z důvodu možné zkřížené rezistence.

Byl zaznamenán trend rezistence *E. coli*, včetně multirezistentních *E. coli*.

U zvířat s poruchou funkce jater a ledvin je třeba pečlivě vyhodnotit dávkovací režimy a použití přípravku má být založeno na vyhodnocení rizik/přínosů veterinárním lékařem.

V případě používání u malých býložravců, kteří nejsou uvedeni v části 4.3, je doporučena zvýšená opatrnost.

Žvýkácké tablety jsou ochucené. Uchovávejte tablety mimo dosah zvířat, aby nedošlo k náhodnému požití.

#### Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

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

Nemanipulujte s tímto výrobkem, pokud víte, že jste přecitlivělí nebo pokud vám bylo doporučeno s takovými přípravky nepracovat.

Při manipulaci s veterinárním léčivým přípravkem buďte maximálně obezřetní, aby nedošlo k expozici a dodržujte všechna doporučená bezpečnostní opatření.

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

Po použití si umyjte ruce.

Nepoužité části tablet vraťte do otevřeného blistru, vložte zpět do vnějšího obalu a uchovávejte na bezpečném místě mimo dohled a dosah dětí aby se zabránilo náhodnému požití, zejména dítětem.

#### **4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)**

Ve velmi vzácných případech byly hlášeny hypersenzitivní reakce na peniciliny. V těchto případech je nutné podávání přípravku přerušit a zahájit symptomatickou léčbu.

Po podání přípravku se mohou ve velmi vzácných případech objevit mírné gastrointestinální potíže (průjem a zvracení). Léčbu lze ukončit v závislosti na závažnosti nežádoucích účinků a na základě vyhodnocení přínosu/rizika veterinárním lékařem.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1 000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10 000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

#### **4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Laboratorní studie u potkanů a myši neprokázaly teratogenní, fetotoxické ani maternotoxické účinky.

Bezpečnost veterinárního přípravku pro feny a kočky během březosti a laktace nebyla stanovena.

Použití během březosti a laktace je možné pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

#### **4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce**

Chloramfenikol, makrolidy, sulfonamidy a tetracykliny mohou inhibovat antibakteriální účinek penicilinů z důvodu rychlého nástupu bakteriostatického účinku. Peniciliny mohou zvýšit účinek aminoglykosidů.

#### 4.9 Podávané množství a způsob podání

Způsob podání: perorální podání.

Dávkování a frekvence: 10 mg amoxicilinu a 2,5 mg kyseliny klavulanové / kg živé hmotnosti (což odpovídá 12,5 mg kombinace léčivých látek na kg živé hmotnosti) dvakrát denně (což odpovídá 25 mg kombinace léčivých látek na kg denně).

Následující tabulka je návodem k dávkování přípravku:

Živá hmotnost (kg)	Počet tablet podaných dvakrát denně
1,0 – 2,0	½
2,1 - 4,0	1
4,1 – 6,0	1 ½
6,1 - 8,0	2
> 8,0	použijte 200 mg/50 mg nebo 400 mg/100 mg tabletu(y)

K zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost, aby nedošlo k poddávkování.

Pokud zvíře nepřijme tabletu z ruky nebo misky, mohou být tablety rozdrceny a přidány k malému množství krmiva a okamžitě zkrmeny.

Délka léčby: Většina rutinních případů odpovídá na 5-7 denní léčbu. U chronických případů se doporučuje léčbu prodloužit. V takových případech je délka léčby na rozhodnutí ošetřujícího veterinárního lékaře, musí však být tak dlouhá, aby došlo k úplnému vyléčení bakteriálního onemocnění.

#### 4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Po předávkování se mohou objevit mírné gastrointestinální příznaky (průjem, nevolnost a zvracení), v případě potřeby by měla být zahájena symptomatická léčba.

#### 4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, kombinace penicilinů, včetně inhibitorů beta-laktamáz.

ATCvet kód: QJ01CR02.

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Amoxicilin je aminobenzylpenicilin ze skupiny beta-laktamových penicilinů. Zasahuje do syntézy peptidoglykanu, důležité složky bakteriálních buněčných stěn. Zabraňuje tak tvorbě bakteriální buněčné stěny.

Kyselina klavulanová se irreverzibilně váže na beta – laktamázu a brání jí v deaktivaci amoxicilinu.

Kombinace amoxicilin/kyselina klavulanová má proto široký rozsah baktericidní účinnosti proti bakteriím běžně se vyskytujícím u koček a psů.

Kombinace amoxicilin / kyselina klavulanová *in vitro* je účinná proti celé řadě klinicky důležitých aerobních a anaerobních bakterií, včetně:

*Grampozitivní*: Stafylokoky (včetně kmenů produkujících β-laktamázu), streptokoky.

*Gramnegativní*: *Escherichia coli* (včetně většiny β-laktamázu produkujících kmenů); *Klebsiella* spp.; *Pasteurella* spp.

Citlivost a rezistence k vybraným patogenům vyvolávajícím infekce dýchacích cest, močových cest nebo kůže prokázané v evropských průzkumech byly následující:

#### Respirační infekce (hlášené v roce 2019)

Patogen	MIC <sub>50</sub> (µg/ml)	MIC <sub>90</sub> (µg/ml)	Rezistence (%)
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> (psi)	0,12	0,12	
<i>Streptococcus</i> spp. (psi)	≤ 0,015	0,06	
<i>Streptococcus</i> spp. (kočky)	≤ 0,015	0,03	
<i>Staphylococcus aureus</i> (psi)	0,5	1	
Koaguláza-negativní stafylokoky (kočky)	0,12	1	
<i>Escherichia. coli</i> (psi)*	4	8	0
<i>Escherichia coli</i> (kočky) *	4	16	0
<i>Pasteurella multocida</i> (kočky)	0,25	0,25	

\*Hraniční hodnoty byly odvozeny od humánních hraničních hodnot

#### Infekce močových cest (hlášené v roce 2017 a 2019)

Patogen	MIC <sub>50</sub> (µg/ml)	MIC <sub>90</sub> (µg/ml)	Rezistence (%)
<i>Staphylococcus intermedius</i> (psi)	0,12	0,25	3
<i>Streptococcus canis</i> (psi)	0,12	0,12	0
<i>Escherichia coli</i> (psi)	4	8	26
<i>Escherichia coli</i> (kočky)	4	16	100

#### Kožní infekce (hlášené v roce 2016)

Patogen	MIC <sub>50</sub> (µg/ml)	MIC <sub>90</sub> (µg/ml)	Rezistence (%)
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i> (psi)	0,12	0,12	4,7
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i> (kočky)	0,12	32	10,2
<i>Staphylococcus aureus</i> (psi)	0,25	1	26,7
<i>Staphylococcus aureus</i> (kočky)	0,50	1	27,6
<i>mecA</i> -pozitivní stafylokoky	16	32	82,0
<i>Streptococcus</i> spp. (psi)	0,12	0,12	/
<i>Streptococcus</i> spp. (kočky)	0,12	0,12	4,0
<i>Escherichia coli</i> (psi)	4	8	99,1
<i>Escherichia coli</i> (kočky)	4	8	100
<i>Pasteurella</i> spp. (psi)	0,25	0,25	/
<i>Pasteurella</i> spp. (kočky)	0,25	0,25	0,0

Institut pro klinické a laboratorní standardy CLSI stanovil hraniční hodnoty MIC založené na metodě diskové difúze (dokument CLSI VET01S, 5. vydání, 2020) pro amoxicilin-klavulanát proti stafylokokům a streptokokům vyvolávajícím infekce kůže a měkkých tkání a infekce močových cest u koček a psů jako ≤ 0,25/0,12 µg/ml citlivé a ≥ 1/0,5 µg/ml rezistentní. U *E. coli* vyvolávající infekce kůže a měkkých tkání u koček a psů je MIC ≤ 0,25/0,12 µg/ml a pro infekce močových cest

$\leq 8/4 \mu\text{g/ml}$ . U *P. multocida* kočičího původu je MIC citlivé  $\leq 0,25/0,12 \mu\text{g/ml}$  a rezistentní  $\geq 1/0,5 \mu\text{g/ml}$ .

Dva hlavní mechanismy rezistence na amoxicilin / kyselinu klavulanovou jsou:

- Inaktivace bakteriálními beta-laktamázy, které samy nejsou inhibovány kyselinou klavulanovou, včetně tříd B, C a D.
- Změny penicilin vázajících proteinů (PBP), které vedou ke snížení afinity antibakteriálního činidla k cíli (methicilin rezistentní *S. aureus*, MRSA a methicilin rezistentní *S. pseudintermedius*, MRSP).

Nepropustnost bakterií nebo mechanismy efluxní pumpy mohou způsobit nebo přispět k bakteriální rezistenci, zejména u gramnegativních bakterií. Geny rezistence mohou být lokalizovány na chromozomech (*mecA*, MRSA) nebo plasmidech (beta-laktamázy rodiny LAT, MIR, ACT, FOX, CMY) a objevila se také variabilita mechanismů rezistence.

*Pseudomonas aeruginosa* a *Enterobacter spp.* lze považovat za velmi odolné vůči kombinaci amoxicilin/klavulanát. Rezistence je prokázána u methicilin-rezistentního *Staphylococcus aureus*. Uvádí se trend vzniku rezistence *E. coli*, včetně multirezistentních *E. coli*.

## 5.2 Farmakokinetické údaje

Amoxicilin se po perorálním podání dobře vstřebává. U psů je systémová biologická dostupnost 60-70 %. Amoxicilin ( $pK_a$  2,8) má relativně malý zdánlivý distribuční objem, malou vazbu na plazmatické bílkoviny (34 % u psů) a krátký poločas eliminace z důvodu aktivní tubulární exkrece ledvinami. Po vstřebání se nejvyšší koncentrace nacházejí v ledvinách (moči) a žluči a poté v játrech, plicích, srdci a slezině. Distribuce amoxicilinu do cerebrospinální tekutiny je nízká, pokud nedochází k meningeálnímu zánětu.

Po podání přípravku u psů bylo u amoxicilinu dosaženo průměrné  $c_{\max}$  7,31  $\mu\text{g/ml}$  přibližně za 1,37 hodiny. Průměrný poločas eliminace amoxicilinu byl 1,21 hodiny.

U koček byla průměrná  $c_{\max}$  5,87  $\mu\text{g/ml}$  pro amoxicilin dosažena přibližně za 1,59 hodiny. Průměrný poločas eliminace amoxicilinu byl 1,18 hodiny.

Kyselina klavulanová ( $pK_a$  2,7) je také dobře absorbována po perorálním podání. Penetrace do mozkomíšního moku je slabá. Vazba na plazmatické bílkoviny je přibližně 25 % a poločas eliminace je krátký. Kyselina klavulanová je vylučována zejména ledvinami (v nezměněné formě).

Po podání přípravku psům bylo dosaženo průměrné  $c_{\max}$  1,33  $\mu\text{g/ml}$  pro kyselinu klavulanovou přibližně za 1,02 hodiny. Průměrný poločas eliminace kyseliny klavulanové byl 0,83 hodiny.

U koček bylo průměrné  $c_{\max}$  3,16  $\mu\text{g/ml}$  pro kyselinu klavulanovou dosaženo přibližně za 0,70 hodiny. Průměrný  $t_{1/2}$  pro kyselinu klavulanovou byl 0,81 hodiny.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulóza  
Magnesium-stearát  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý  
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)  
Sušené autolyzované kvasnice

Hlinitý lak erythrosinu (E 127)

## **6.2 Hlavní inkompatibility**

Nejsou známy.

## **6.3 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.  
Veškeré nepoužité poloviny tablet vraťte zpět do blistru spotřebujte do 24 hodin.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

## **6.5 Druh a složení vnitřního obalu**

Blistr vyrobený z hliníkové fólie, která se skládá z hliníkové vrstvy potažené fólií OPA (orientovaný polyamid) na jedné straně a PE s vysoušedlem na druhé straně a s hliníkovou těsnicí fólií, která se skládá z hliníkové vrstvy a PE povlaku.

Blistr obsahuje 10 tablet. Papírová krabička obsahuje 10, 20, 100 nebo 500 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku**

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

96/027/21-C

## **9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

28. 5. 2021

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Květen 2021

## **ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ**

Neuplatňuje se.

## **DALŠÍ INFORMACE**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.