

## 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cladaxxa 400 mg/100 mg žvýkací tablety pro psy

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna žvýkací tableta obsahuje:

### Léčivé látky:

Amoxicillinum (jako amoxicillinum trihydricum) 400 mg

Acidum clavulanicum (jako kalii clavulanas) 100 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

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, používejte kombinaci amoxicilin / kyselina klavulanová jen na základě výsledků testování citlivosti.

Během používání přípravku je nutno zohlednit 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.

Žvýkácí 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, 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 1000 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 myší neprokázaly teratogenní, fetotoxické ani maternotoxické účinky.

Bezpečnost veterinárního přípravku pro feny 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
≤ 30,0	použijte 40 mg/10 mg nebo 200 mg/50 mg tabletu(y)
30,1-40,0	1
40,1-60,0	1 ½
60,1-80,0	2

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-laktamázy.

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>	0,12	0,12	
<i>Streptococcus</i> spp.	≤ 0,015	0,06	
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,5	1	
<i>Escherichia coli</i> *	4	8	0

\*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>	0,12	0,25	3
<i>Streptococcus canis</i>	0,12	0,12	0
<i>Escherichia coli</i>	4	8	26

Kožní infekce (hlášené v roce 2016)

Patogen	MIC <sub>50</sub> (μg/ml)	MIC <sub>90</sub> (μg/ml)	Rezistence (%)
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	0,12	0,12	4,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25	1	26,7
<i>mecA</i> -pozitivní stafylokoky	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	/

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 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 psů je MIC ≤ 0,25 /0,12 μg/ml a pro infekce močových cest ≤ 8/4 μg/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 (pKa 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 absorpci 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.

Kyselina klavulanová (pKa 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 pro kyselinu klavulanovou byl 0,83 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 uchování

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 6 tablet. Papírová krabička obsahuje 12, 60 nebo 300 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 nepoužitý veterinární léčivý přípravek 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)**

96/029/21-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.