

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Cladaxxa 400 mg/100 mg rágótabletta kutyák részére A.U.V.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy rágótabletta tartalmaz:

Hatóanyagok:

Amoxicillin (amoxicillin-trihidrát formájában)	400 mg
Klavulánsav (hígított kálium-klavulanát formájában)	100 mg

Segédanyagok:

A segédanyagok teljes felsorolását lásd: 6.1 szakasz.

3. GYÓGYSZERFORMA

Rágótabletta.

Rózsaszín pöttyös, kerek tabletták, egyik oldalán törővonallal.

A tabletták felezhetőek.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Célállat fajok

Kutya.

4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Amoxicillin-klavulánsav kombinációra érzékeny baktériumok okozta fertőzések gyógykezelésére az alábbiak szerint: bőrfertőzések (beleértve a mély és a felületes pyoderma is); légzőszervi fertőzések (tályogok és végbélmirigy-gyulladás), fogászati fertőzések (például ínygyulladás), húgyúti fertőzések, légúti fertőzések (beleértve a felső- és alsó légúti fertőzéseket), bélgyulladás.

4.3 Ellenjavallatok

Nem adható mongol futóegérnek, tengerimalacnak, hörcsögnek, nyúlaknak és csincsillának. Nem alkalmazható lovaknál és kerdőzöknél.

Nem alkalmazható anuriával vagy oliguriával járó súlyos vesebetegség esetén.

Nem alkalmazható penicillin vagy egyéb béta-laktám csoportba tartozó hatóanyagokkal szembeni túlérzékenység, vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

Nem alkalmazható amoxicillin-klavulánsav kombinációval szembeni ismert rezisztencia esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan

A készítmény nem alkalmazható *Pseudomonas* fajok elleni kezelésre.

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

Amikor csak lehetséges, az amoxicillin-klavulánsav kombinációval való kezelés előtt érzékenységi vizsgálatot kell végezni.

A készítmény alkalmazásakor figyelembe kell venni az antibiotikumok használatára vonatkozó hivatalos, országos és a helyi irányelveket.

A készítmény jellemzőinek összefoglalójában leírt utasításoktól eltérő alkalmazás a keresztrezisztencia lehetősége miatt növelheti az amoxicillin/klavulánsav kombinációra rezisztens baktériumok prevalenciáját, és csökkentheti a béta-laktám antibiotikumokkal folytatott kezelés hatékonyságát.

E. coli-nál rezisztenciára utaló tendenciát jelentettek, beleértve a multi-drug-rezisztens *E. coli*-t is.

Máj- és veseelégtelenségben szenvedő állatok esetében körültekintően kell a dózist meghatározni, és a készítmény az állatorvos által elvégzett előny-kockázat elemzés alapján alkalmazható.

A 4.3 szakaszban nem említett kistestű növényevők esetében a készítmény alkalmazása óvatosságot igényel.

A rágótabletták ízesítettek. A véletlen lenyelés elkerülésére a tablettákat az állatoktól távol kell tárolni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

A penicillinek és cefalosporinok belélegzés, lenyelés vagy bőrrel való érintkezést követően túlérzékenységet (allergiát) okozhatnak. A penicillin túlérzékenység keresztreakcióként cefalosporin túlérzékenységet is okozhat, és fordítva. Az említett anyagokkal szembeni túlérzékenységi reakció esetenként súlyos fokú lehet.

Kerülni kell a készítménnyel való érintkezést ismert túlérzékenység esetén, illetve ha azt a tanácsot kapta, hogy kerülje az ilyen készítménnyel folytatott munkát.

Az expozíció elkerülésére az állatgyógyászati készítmény alkalmazásakor óvatosan kell eljárni, be kell tartani az ajánlott elővigyázatossági szabályokat.

Ha a készítménnyel való érintkezés következtében tünetek alakulnának ki, mint pl. bőrkürités, orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét. Az arc, ajkak vagy szemek megduzzadása vagy a légzési nehézség olyan súlyos tünetek, amelyek sürgős orvosi ellátást igényelnek.

Alkalmazás után kezet kell mosni.

Annak elkerülésére, hogy a gyermekek véletlenül lenyelhessék a készítményt, a maradék tablettá darabokat vissza kell helyezni a nyitott bliszterbe, a tablettákat gyermekektől távol, biztonságos helyen kell tárolni.

4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)

A kezelt állatoknál nagyon ritkán penicillin-túlérzékenységi reakciók fordulhatnak elő, ilyenkor az alkalmazást fel kell függeszteni, és tüneti kezelést alkalmazni.

Nagyon ritkán gyomor-bélrendszeri tünetek (hasmenés, hányás) jelentkezhetnek a készítmény alkalmazása után. A nemkívánatos esemény súlyosságától és az állatorvos előny-kockázat értékelésétől függ, hogy abba kell-e hagyni a kezelést.

A mellékhatások gyakoriságát az alábbi útmutatások szerint kell megadni:

- nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik)
- gyakori (100 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- nem gyakori (1000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- ritka (10000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)

- nagyon ritka (10000 kezelt állatból kevesebb mint 1-nél jelentkezik, beleértve az izolált eseteket is)

4.7 Vemhesség és laktáció idején történő alkalmazás

Patkányokon és egereken végzett laboratóriumi vizsgálatok nem mutattak teratogén, főtotoxikus vagy maternotoxikus hatást.

A készítmény biztonságosságát nem állapították meg vemhes és szoptató szukákon és nőstény macskákon.

A készítmény vemhes és szoptató állatokon kizárólag a kezelő állatorvos által végzett előny-kockázat elemzés alapján alkalmazható.

4.8 Gyógyszerkölesönhatások és egyéb interakciók

A klóramfenikol, makrolidok, szulfonamidok és tetraciklinek, a gyorsan kialakuló bakteriosztatikus hatás miatt, gátolhatják a penicillin antibakteriális hatását.

A penicillinek erősíthetik az aminoglikozidok hatását.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Szájon át alkalmazandó.

Adagolás és alkalmazás gyakorisága: 10 mg amoxicillin és 2,5 mg klavulánsav/ttkg (azaz 12,5 mg/ttkg a hatóanyagok kombinációjából/ ttkg) naponta kétszer (ami megegyezik 25 mg/ttkg a hatóanyagok kombinációjából/ ttkg/ nap dózissal).

A következő táblázat iránymutatást ad a készítmény megfelelő dózisának alkalmazásához:

Testtömeg (kg)	Tabletták száma, napi kétszer alkalmazva
≤30,0	Alkalmazza a 40 mg/10 mg vagy 200 mg/50 mg hatáserősségű tablettákat
30,1-40,0	1
40,1-60,0	1 ½
60,1-80,0	2

A pontos adagolás érdekében és az aluldozírozás elkerülésére az állatok testtömegét meg kell mérni.

Ha az állat kézből vagy tálból nem fogadja el a tablettát, akkor a tabletták összetörhetők, kis mennyiségű tápba keverhetők, amit az állat azonnal elfogyaszt.

Alkalmazási időtartam: Az esetek többsége 5-7 napos kezelésre jól reagál. Elhúzódó esetekben hosszútávú kezelés ajánlott. Ilyen körülmények között a kezelés időtartamát a kezelő állatorvos határozza meg, és annyi ideig kell tartania, amíg a bakteriális megbetegedés teljesen meg nem gyógyul.

4.10 Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok) ha szükséges

A készítmény túladagolását követően enyhe gasztrointesztinális tüneteket (hasmenést, hányingert és hányást) figyeltek meg, melyek szükség esetén tünetileg kezelhetők.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

Nem értelmezhető.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

Farmakoterápiás csoport: antibiotikumok szisztémás használatra, penicillin kombinációk, beleértve a béta-laktámáz inhibitorokat.

Állatgyógyászati ATC kód: QJ01CR02.

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Az amoxicillin egy béta-laktám penicillin csoportba tartozó aminobenzil-penicillin. A peptidoglikán szintézisét gátolja, ami a baktérium sejtfal fontos alkotóeleme. Így akadályozza a bakteriális sejtfal felépülését.

A klavulánsav irreverzibilisen kötődik a béta-laktamázhhoz, és akadályozza annak amoxicillinre kifejtett inaktíváló hatását.

Ezáltal az amoxicillin/klavulánsav kombináció különösen széles spektrumú antibakteriális aktivitással bír a kutyákban leggyakrabban előforduló baktériumokkal szemben.

In vitro körülmények között az amoxicillin/klavulánsav kombináció számos, klinikailag fontos aerob és anaerob baktériummal szemben hatékony, mint például:

Gram-pozitívak: Staphylococcusok (béta-laktámáz termelő törzsekkel szemben is), Streptococcusok.

Gram-negatívak: *Escherichia coli* (a legtöbb béta-laktámáz termelő törzssel szemben is), Klebsiellák, Pasteurellák.

A kiválasztott, légzőszervi, húgyúti vagy bőrfertőzéseket okozó kórokozókra vonatkozó érzékenységi és rezisztencia adatok európai vizsgálatok alapján a következő táblázatokban láthatóak:

Légúti fertőzések (2019-ben jelentve)

Kórokozó	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	Rezisztencia (%)
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i>	0,12	0,12	
<i>Streptococcus</i> fajok	≤0,015	0,06	
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,5	1	
<i>Escherichia coli</i> *	4	8	0

*A töréspontok humán töréspontokból származnak.

Húgyúti fertőzések (2017-ben és 2019-ben jelentve)

Kórokozó	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	Rezisztencia (%)
<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

Bőrfertőzések (2016-ban jelentve)

Kórokozó	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	Rezisztencia (%)
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i>	0,12	0,12	4,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25	1	26,7
<i>mecA</i> -pozitív Staphylococcusok	16	32	82,0
<i>Streptococcus</i> fajok	0,12	0,12	/
<i>Escherichia coli</i>	4	8	99,1
<i>Pasteurella</i> fajok	0,25	0,25	/

A Klinikai és laboratóriumi Szabványügyi Intézet (Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI) korong diffúziós módszerrel megállapította (CLSI document VET01S, 5th ed, 2020) az amoxicillin-klavulánsav MIC alábbi határértékeit olyan *Staphylococcus*okkal és *Streptococcus*okkal szemben, amelyek kutyákban bőr- és légyszöveti fertőzéseket és húgyúti fertőzéseket okoznak: érzékenységi határérték $\leq 0,25 / 0,12$ $\mu\text{g/ml}$ és rezisztens határérték $\geq 1 / 0,5$ $\mu\text{g/ml}$.

A kutyákban bőr- és légyszöveti fertőzéseket okozó *E. coli* érzékenységi határértékét $\leq 0,25 / 0,12$ $\mu\text{g/ml}$ -ben határozták meg, és a húgyúti fertőzéseknél ez az érték $\leq 8 / 4$ $\mu\text{g/ml}$.

Az amoxicillin/klavulánsav kombinációval szembeni rezisztencia két fő mechanizmusa:

- Inaktiválás olyan bakteriális béta-laktamázok által, amelyeket a klavulánsav nem gátol, beleértve a B, C és D csoportokat is
- A penicillin-kötő fehérjék (PBP) megváltozása, ami csökkenti az antibakteriális szer baktériumokhoz kötődését (meticillin-rezisztens *S. aureus*, MRSA és *S. pseudintermedius*, MRSP).

A baktériumok impermeabilitása és az effluxpumpa mechanizmusok okozhatják vagy segíthetik a bakteriális rezisztencia kialakulását, különösen a Gram-negatív baktériumok esetében. A bakteriális rezisztencia gének elhelyezkedhetnek kromozómákon (*mecA*, MRSA) vagy plazmidokon (LAT, MIR, ACT, FOX, CMY családba tartozó béta-laktamázok) és sokféle rezisztenciamechanizmus kialakult már.

A *Pseudomonas aeruginosa* és az *Enterobacter* fajokat alapvetően rezisztensnek tartják erre a kombinációra. Kimutatható a rezisztencia a meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus*-nál is. Tendenciát állapítottak meg az *E. coli* rezisztenciájára vonatkozóan is, beleértve a multi-drug-rezisztens *E. coli*-t.

5.2 Farmakokinetikai sajátosságok

Szájon át beadva az amoxicillin jól felszívódik. Kutyákban a szisztémás biohasznosulás 60-70%-os. Az amoxicillin (pKa 2,8) viszonylag kis látszólagos megoszlási térfogattal, alacsony plazmafehérje-kötődéssel (kutyákban 34 %) és rövid terminális felezési idővel rendelkezik a veséken keresztüli aktív tubuláris kiválasztás miatt. A felszívódást követően a legmagasabb koncentráció a vesékben (vizeletben) és az epében, majd a májban, a tüdőben, a szívben és a lépben figyelhető meg. Hacsak nem áll fenn meningitisz, az amoxicillin kis mennyiségben kerül be a cerebrospinális folyadékba. Kutyáknál a beadást követően az amoxicillin átlagos C_{\max} értéke 7,31 $\mu\text{g/ml}$ volt és körülbelül 1,37 óra alatt alakult ki.

Az amoxicillin átlagos felezési ideje 1,21 óra volt.

A klavulánsav (pKa 2,7) is jól felszívódik a szájon át történő beadás után. A cerebrospinális folyadékba csak nagyon kis mennyiségben kerül be. Plazmafehérje-kötődése kb. 25 %-os, eliminációs felezési ideje rövid. A klavulánsav főként a vesén át választódik ki (a vizeletben változatlan formában).

Kutyáknál a beadást követően a klavulánsav átlagos C_{\max} értéke 1,33 $\mu\text{g/ml}$ volt és körülbelül 1,02 óra alatt alakult ki.

A klavulánsav átlagos felezési ideje 0,83 óra volt.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mikrokristályos cellulóz

Magnézium-sztearát

Vízmentes, kolloid szilícium-dioxid

Nátrium-keményítő-glikolát (A-típusú)

Szárított, autolizált élesztő

Eritrozin-alumínium lakk (E127)

6.2 Főbb inkompatibilitások

Nem ismert.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható: 2 évig.

A fel nem használt tablettadarabokat vissza kell helyezni a buboréksomagolásba, és 24 órán belül fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Az eredeti csomagolásban tartandó a fénytől és nedvességtől való megóvás érdekében.

6.5 A közvetlen csomagolás jellege és elemei

A buboréksomagolás alumínium fóliából áll, ami egyik oldalán OPA (orientált poliamid) filmbevonatú alumíniumréteg, a másik oldalán PE nedvességmegkötővel és egy alumínium rétegből és PE bevonatú rétegből felépülő alumínium fóliából.

6 tablettá buboréksomagolásban. 12, 60 vagy 300 tablettá kartondobozban.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A fel nem használt állatgyógyászati készítmény vagy a készítmény felhasználásából származó hulladékok megsemmisítésére vonatkozó különleges utasítások

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt, valamint a keletkező hulladékokat a helyi követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

KRKA, d.d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Szlovénia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

4315/1/22 NÉBIH ÁTI (12 tablettá)

4315/2/22 NÉBIH ÁTI (60 tablettá)

4315/3/22 NÉBIH ÁTI (300 tablettá)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. február 28.

10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA

2022. február 28.

**A FORGALMAZÁSRA, KIADÁSRA ÉS/VAGY FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
TILALMAK**

Nem értelmezhető.