

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

KLAVUXIL
suspenzija za injekciju
KLASA: UP/I-322-05/18-01/517
URBROJ:525-10/0518-20-4

Ministarstvo poljoprivrede

ODOBRENO

Svibanj 2020.

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

KLAVUXIL, 140 mg/mL + 35 mg/mL suspenzija za injekciju, za goveda, pse i mačke

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL suspenzije za injekciju sadržava:

Djelatne tvari:

Amoksisicilin (u obliku amoksisicilin trihidrata)	140 mg
Klavulanska kiselina (u obliku kalijevog klavulanata)	35 mg

Pomoćne tvari:

Butilhidroksianizol	0,08 mg/mL
Butilhidroksitoluen	0,08 mg/mL

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju.

Uljna suspenzija za injekciju nečisto-bijele do krem boje.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Govedo, pas i mačka.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se primjenjuje za liječenje bakterijskih infekcija goveda, pasa i mačaka:

Govedo

- Infekcije dišnih organa (*Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*), mekih tkiva, zglobova, pupčanog tračaka, apscesi, sustavno liječenje metritisa, mastitisa i dr.

Pas i mačka

- Infekcije dišnih organa, mokraćnih prohoda, kože i mekih tkiva, piodermije, apscesi, upala analnih vrećica i zubnog mesa.

4.3 Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati:

- životinjama preosjetljivim na penicilin ili na druge beta laktamske antibiotike,
- životinjama s teškim oštećenjima bubrega praćenim anurijom ili oligurijom,
- malim monogastričnim biljojedima kao što su zamorčići, hrčci, činčile, skočimiševi, kunići i dr.,
- u slučajevima rezistencije na kombinaciju penicilina ili drugih beta-laktamskih antibiotika,
- intravenski i intratekalno.

Ministarstvo poljoprivrede

KLAVUXIL
suspenzija za injekciju
KLASA: UP/I-322-05/18-01/517
URBROJ:525-10/0518-20-4

ODOBRENO

Svibanj 2020

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Nema.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Klavulanska kiselina je vrlo osjetljiva na vlagu te se za navlačenje ovoga VMP-a iz bočice smiju koristiti samo potpuno suhe igle i štrcaljke, kako voda ne bi dospjela u sadržaj i uzrokovala tamnosmeđe obojenje. Takva suspenzija ne smije se više koristiti jer joj može biti znatno umanjen antimikrobni učinak.

Bočicu treba protresti prije upotrebe.

U slučaju alergijske reakcije, liječenje treba prekinuti.

Neodgovarajuća primjena ovoga VMP može povećati učestalost bakterija rezistentnih na amoksicilin/klavulansku kiselinu.

Treba pažljivo odrediti režim doziranja u životinja s oštećenjima jetre i bubrega.

Primjena VMP-a treba se temeljiti na ispitivanju osjetljivosti bakterija izoliranih iz životinje.

Prilikom upotrebe VMP-a treba poštovati službene i lokalne preporuke za primjenu antimikrobnih VMP-a.

Antibakterijske VMP-e uskog spektra treba primjenjivati kao prvi izbor kada rezultati testova osjetljivosti ukazuju na učinkovitost takvog postupka liječenja.

Ako životinjama nije klinički bolje unutar 48 sati od početka liječenja, treba provjeriti dijagnozu i eventualno promijeniti antimikrobni VMP.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Penicilini i cefalosporini mogu nakon injekcije, inhalacije, ingestije ili lokalne primjene u alergičnih osoba uzrokovati reakcije preosjetljivosti. Osobe preosjetljive na peniciline mogu istodobno biti alergične na cefalosporinske antibiotike i obrnuto. Alergijske reakcije na te spojeve ponekad su vrlo teške.

Osobe kojima je poznato da su preosjetljive na peniciline ili cefalosporine, ili koje su upozorene da ne rade s tim tvarima, ne smiju raditi s ovim VMP-om.

S ovim VMP-om treba raditi pažljivo kako bi se izbjeglo izlaganje, a istovremeno treba uzeti u obzir sve preporučene mjere opreza.

Ako se nakon slučajnog samoinjiciranja ili dodira s ovim VMP-om jave znakovi kao što je crvenilo kože, nužno je odmah zatražiti savjet liječnika i pokazati mu uputu. Otekline lica, usnica ili okoline očiju te otežano disanje znatno su teži simptomi i zahtijevaju hitnu medicinsku intervenciju.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Povraćanje, proljev i znojenje rijetko kada se mogu javiti nakon primjene ovog VMP-a.

Primjena ovoga VMP može ponekad uzrokovati bol ili svrbež odnosno lokalnu reakciju na mjestu injekcije.

Reakcije preosjetljivosti neovisne o dozi mogu se javiti nakon primjene ovoga VMP.

Ponekad se mogu pojaviti alergijske reakcije (npr. kožne reakcije, anafilaksija).

Nakon primjene na mjestu injekcije mogu nastati lokalne reakcije. Te promjene su u pravilu blaga do umjerena oteklina i/ili zadebljanje, a mogu potrajati do 2 tjedna nakon primjene preporučene doze u mišić bedra ili noge i 4 dana nakon aplikacije preporučene doze u mišić vrata. Bol nakon injekcije može se povremeno očitovati.

KLAVUXIL

suspenzija za injekciju

KLASA: UP/1-322-05/18-01/517

URBROJ: S25-10/0518-20-4

Svibanj 2020

ODOBRENO

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja kojima je primijenjen VMP pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 životinja kojima je primijenjen VMP)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Neškodljivost VMP-a nije utvrđena za vrijeme graviditeta i laktacije.

Laboratorijskim istraživanjima na pokusnim životinjama nije uočen teratogeni učinak.

VMP se može primijeniti samo nakon procjene veterinaru o odnosu koristi/rizika.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Ne preporučuje se istodobno primjenjivati antibiotike bakteriostatskog djelovanja (tetraciklini, makrolidi, sulfonamidi) jer mogu neutralizirati baktericidni učinak amoksicilina. Treba uzeti u obzir mogućnost križnih reakcija preosjetljivosti s drugim penicilinima. Penicilini mogu pojačati učinke aminoglikozida.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

VMP se primjenjuje govedima u mišić, a psima i mačkama pod kožu.

Doza za sve životinje je 1 mL/20 kg tjelesne mase (t.m.) 1 x na dan (= 7 mg amoksicilina i 1,75 mg klavulanske kiseline /kg t.m./dan) tijekom 3-5 dana.

Sadržaj u bočici prije primjene treba dobro protresti.

Nakon injiciranja Klavuxil suspenzije za injekciju preporučuje se promasirati mjesto aplikacije.

Čep na bočici treba dezinficirati prilikom svakog probadanja.

U goveda na jedno mjesto smije se aplicirati najviše 10 mL VMP-a.

Vrsta i kategorija (t.m.) životinje	Klavuxil doza
Govedo (450 kg)	22,5 mL
Tele (100 kg)	5 mL
June (200 kg)	10 mL
Pas (20 kg)	1 mL
Mačka (5 kg)	0,2 mL

Vidi također odjeljak 4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama.

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

Goveda dobro podnose primjenu VMP-a u 2 x većoj dozi od preporučene tijekom 5 dana. Istraživanja u goveda primjenom preporučene i 2 x veće doze pokazala su prolazno, o dozi ovisno, oštećenje mišića na mjestu injekcije s posljedičnim povećanjem razine kreatin kinaze i aspartat aminotransferaze. Reakcije na mjestu injekcije u pravilu su ovisile o dozi, a u

KLAVUXIL
suspenzija za injekciju
KLASA: UP/I-322-05/18-01/517
URBROJ:525-10/0518-20-4

Ministarstvo poljoprivrede 4/22

Svibanj 2020

ODOBRENO

cijelosti su se povukle u roku 2 tjedna nakon injiciranja u mišiće noge i bedra te u roku od 4 dana poslije aplikacije u mišiće vrata, čak i nakon primjene 2 x veće doze. Nisu utvrđene druge značajne kliničke reakcije.

Psi dobro podnose primjenu ovoga VMP u 3 x većoj dozi od preporučene tijekom 6 uzastopnih dana, međutim zabilježene su reakcije na mjestu injekcije koje su spontano nestale nakon 2 tjedna.

4.11 Karencija(e)

Meso i jestive iznutrice goveda: 42 dana.

Mlijeko krava: 60 sati

Mlijeko se ne smije koristiti za hranu 60 sati nakon liječenja tj. nakon 5. mužnje, ako se krave muze 2 x na dan.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: antibakterijski lijek za sustavne infekcije
kombinacija penicilina, uključujući inhibitore β -laktamaza
amoksicilin i inhibitor enzima.

ATCvet kod: QJ01CR02

5.1 Farmakodinamička svojstva

Amoksicilin je penicilinski antibiotik izrazito širokog spektra. Djeluje baktericidno protiv mnogih gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija. Sprječava sintezu njihove stjenke uplećući se u završni stadij poprečnog povezivanja peptidoglikanskih niti. Iako djeluju baktericidno, penicilini mogu lizirati samo bakterije koje rastu.

Klavulanska kiselina metabolit je bakterije *Streptomyces clavuligerus*. Inhibitor je bakterijskih β -laktamaza, a na principu kompetitivne inhibicije ireverzibilno koči njihovu aktivnost. Prodire u bakterijsku stjenku vežući se za izvanstanične i unutarstanične β -laktamaze.

Budući da je amoksicilin osjetljiv na razgradnju β -laktamazama, u kombinaciji s klavulanskom kiselinom proširen je njegov učinak na bakterije koje ih proizvode. Potencirani penicilini djeluju baktericidno protiv brojnih uzročnika infekcija u goveda, pasa i mačaka. Kombinacija amoksicilina i klavulanske kiseline in vitro je učinkovita protiv bakterija važnih u kliničkoj praksi. Od gram-pozitivnih vrsta to su: *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp., *Peptostreptococcus* spp., *Arcanobacterium* sp., *Clostridium* sp. i *Actinomyces* spp., a od gram-negativnih: *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Bordetella bronchiseptica*, *Campylobacter* spp., *Klebsiella* sp., *Pasteurella* spp., *Mannheimia haemolytica*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides* sp., *Haemophilus*, *Moraxella bovis*, *Actinobacillus* spp. i dr.

Potencirani penicilini nisu indicirani za liječenje infekcija uzrokovanih bakterijom *Pseudomonas* spp.

Ministarstvo poljoprivrede

KLAVUXIL
suspenzija za injekciju
KLASA: UP/I-322-05/18-01/517
URBROJ:525-10/0518-20-4

ODOBRENO

Svibanj 2020

5.2 Farmakokinetički podaci

Nakon primjene govedima u mišić i aplikacije psima i mačkama pod kožu, amoksisilin i klavulanska kiselina dobro se resorbiraju i raspodjeljuju u tkiva. Glavni put eliminacije amoksisilina i klavulanske kiseline je mokraćom.

U goveda nakon primjene ovoga VMP u mišić, u preporučenoj dozi 1 x na dan tijekom 5 uzastopnih dana, utvrđene su sljedeće vrijednosti farmakokinetičkih pokazatelja: C_{max} 1,69 $\mu\text{g/mL}$, T_{max} 2,67 h, AUC 30,59 $\mu\text{g/mL}\cdot\text{h}$ i $t_{1/2}$ 15,22 h za amoksisilin te C_{max} 0,94 $\mu\text{g/mL}$, T_{max} 1,3 h, AUC 3,123 $\mu\text{g/mL}\cdot\text{h}$ i $t_{1/2}$ 1,71 h za klavulansku kiselinu.

U pasa nakon aplikacije proizvoda pod kožu, u najvećoj preporučenoj dozi, utvrđene su sljedeće vrijednosti farmakokinetičkih pokazatelja: C_{max} 8,66 $\mu\text{g/mL}$, T_{max} 1,78 h i AUC 50,98 $\mu\text{g/mL}\cdot\text{h}$ za amoksisilin.

Svojstva koja se tiču zaštite okoliša

Nema opasnosti ako se ovaj VMP koristi u skladu s uputom.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Propilenglikoldikaprilokapat
Butilhidroksianizol
Butilhidroksitoluen

6.2 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 24 mjeseca.
Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju

Čuvati u hladnjaku (2 °C do 8 °C).

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Bezbojna staklena bočica (staklo tipa II) s 50 mL ili 100 mL uljne suspenzije za injekciju, zatvorena nitrilnim gumenim čepom i aluminijskom kapičicom.
Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

KLAVUXIL
suspenzija za injekciju
KLASA: UP/I-322-05/18-01/517
URBROJ:525-10/0518-20-4

Ministarstvo poljoprivrede

6/22

Svibanj 2020

ODOBRENO

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

GENERA d.d.
Svetonedeljska cesta 2, Kalinovica
10 436 Rakov Potok
Republika Hrvatska
Tel: + 385 1 3388 888
Fax: + 385 1 3388 650
E-mail: info.hr@dechra.com

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/18-01/88

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

17. prosinca 2019. godine

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

20. svibnja 2020. godine

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Nije primjenjivo.

Ministarstvo poljoprivrede

KLAVUXIL
suspenzija za injekciju
KLASA: UP/I-322-05/18-01/517
URBROJ:525-10/0518-20-4

ODOBRENO

Svibanj 2020