

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Clavusan 50 mg + 12,5 mg tablety pro psy a kočky

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje:

### Léčivé látky:

|                                                |         |
|------------------------------------------------|---------|
| Amoxicillinum (jako amoxicillinum trihydricum) | 50 mg   |
| Acidum clavulanicum (jako kalii clavulanas)    | 12,5 mg |

### Pomocné látky:

| Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek |
|-------------------------------------------------------|
| Krospovidon                                           |
| Povidon                                               |
| Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)                 |
| Mikrokrystalická celulóza                             |
| Hydrát koloidního oxidu křemičitého                   |
| Magnesium-stearát                                     |
| Sodná sůl sacharinu                                   |
| Vanilkové aroma                                       |

Bílá až nažloutlá, kulatá a konvexní tableta s dělicí rýhou ve tvaru kříže na jedné straně.  
Tablety lze dělit na 2 nebo 4 stejné díly.

## 3. KLINICKÉ ÚDAJE

### 3.1 Cílové druhy zvířat

Psi a kočky.

### 3.2 Indikace s pro každý cílový druh zvířat

Léčba infekcí vyvolaných bakteriemi citlivými ke kombinaci amoxicilinu s kyselinou klavulanovou zahrnujících kožní infekce (včetně hlubokých a povrchových pyodermií); infekce měkkých tkání (abscesy a anální sakulitida); dentální infekce (např. gingivitida); infekce močových cest; respirační onemocnění (postihující horní a dolní dýchací cesty) a enteritidy.

### 3.3 Kontraindikace

Nepoužívat u králíků, morčat, křečků, pískomilů a činčil.

Nepoužívat ve známých případech přecitlivělosti na léčivé látky, na jiná antimikrobika  $\beta$ -laktamové skupiny nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u zvířat se závažně poškozenou funkcí ledvin provázenou anurií a oligurií.

Nepoužívat u přežvýkavců a koní.

### 3.4 Zvláštní upozornění

Mezi amoxicilinem/kyselinou klavulanovou a  $\beta$ -laktamovými antibiotiky byl zjištěn výskyt zkřížené rezistence. Pokud testování citlivosti ukáže rezistenci na  $\beta$ -laktamová antibiotika, použití přípravku pečlivě zvažte – může dojít ke snížení účinnosti.

### 3.5 Zvláštní opatření pro použití

#### Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů:

Použití přípravku má být založeno na identifikaci a testování citlivosti cílových patogenů. Pokud to není možné, léčbu je třeba stanovit na základě epidemiologických informací a údajů o citlivosti cílových patogenů v daném místě či regionu.

Při použití tohoto přípravku je nutno zohlednit oficiální celostátní a místní pravidla antibiotické politiky.

Pro léčbu první volby je vhodné využít antibiotikum s nižším rizikem vzniku rezistence (nižší kategorie AMEG), pokud testování citlivosti ukazuje na pravděpodobnou účinnost tohoto přístupu.

Jako lék první volby je vhodné použít úzkospektré antibiotikum s nižším rizikem selekce rezistence, pokud testování citlivosti ukazuje na pravděpodobnou účinnost tohoto přístupu.

Doporučuje se postupovat s opatrností při použití přípravku u malých býložravců, jiných, než se uvádí v kontraindikacích v bodě 3.3.

U zvířat s poškozením funkce jater a ledvin je třeba pečlivě vyhodnocovat režim dávkování.

#### Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

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

Nemanimulujte s tímto přípravkem, pokud víte, že jste senzibilizováni, nebo pokud vám bylo doporučeno s přípravky tohoto typu nepracovat.

Při manipulaci s přípravkem dodržujte všechna doporučená bezpečnostní opatření a buďte maximálně obezřetní, aby nedošlo k přímému kontaktu.

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

Po použití si umyjte ruce.

Aby nedošlo k náhodnému požití, zejména u dítěte, nepoužité části tablet vraťte do otevřeného blistru, vložte zpět do vnějšího obalu a uchovávejte na bezpečném místě mimo dohled a dosah dětí.

#### Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

### 3.6 Nežádoucí účinky

Psi a kočky:

|                                                                                           |                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Velmi vzácné<br>( $< 1$ zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně<br>ojedinělých hlášení): | Gastrointestinální poruchy (zvracení, průjem, anorexie). |
| S neznámou četností (z dostupných údajů<br>nelze určit)                                   | Alergické reakce (kožní reakce, anafylaxe)*.             |

\* V těchto případech je nutné podávání přerušit a zahájit symptomatickou léčbu.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete také v bodě „Kontaktní údaje“ příbalové informace.

### 3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Lze použít během březosti a laktace.

### 3.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Chloramfenikol, makrolidy, sulfonamidy a tetracykliny mohou inhibovat antibakteriální účinek penicilinů vzhledem k rychlému nástupu bakteriostatického účinku. Je třeba zvážit možný výskyt zkřížené alergie s ostatními peniciliny. Peniciliny mohou zvyšovat účinek aminoglykosidů.

### 3.9 Cesty podání a dávkování

Perorální podání.

Doporučená dávka je 12,5 mg/kg živé hmotnosti (10 mg amoxicilinu/2,5 mg kyseliny klavulanové na kg živé hmotnosti), dvakrát denně.

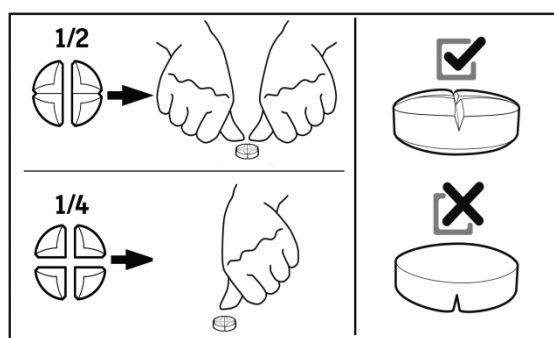
Následující tabulka je návodem k podávání tablet v doporučeném dávkování.

Aby se zajistilo správné dávkování a zabránilo poddávkování, je třeba stanovit živou hmotnost zvířete co nejpřesněji.

| Živá hmotnost<br>(kg) | Počet tablet dvakrát denně<br>(dávkování: 12,5 mg/kg ž. hm.) |                                                        |                                                       |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
|                       | Amoxicilin/kyselina<br>klavulanová<br>50 mg + 12,5 mg        | Amoxicilin/kyselina<br>klavulanová<br>250 mg + 62,5 mg | Amoxicilin/kyselina<br>klavulanová<br>500 mg + 125 mg |
| 1-1,25                | ¼                                                            | -                                                      | -                                                     |
| >1,25-2,5             | ½                                                            | -                                                      | -                                                     |
| >2,5-3,75             | ¾                                                            | -                                                      | -                                                     |
| >3,75-5               | 1                                                            | -                                                      | -                                                     |
| >5-6,25               | 1 ¼                                                          | ¼                                                      | -                                                     |
| >6,25-12,5            | -                                                            | ½                                                      | ¼                                                     |
| >12,5-18,75           | -                                                            | ¾                                                      | -                                                     |
| >18,75-25             | -                                                            | 1                                                      | ½                                                     |
| >25-31,25             | -                                                            | 1 ¼                                                    | -                                                     |
| >31,25-37,5           | -                                                            | 1 ½                                                    | -                                                     |
| >37,5-50              | -                                                            | -                                                      | 1                                                     |
| >50-62,5              | -                                                            | -                                                      | 1 ¼                                                   |
| >62,5-75              | -                                                            | -                                                      | 1 ½                                                   |

 = ¼ tablety    
  = ½ tablety    
  = ¾ tablety    
  = 1 tableta

Tablety lze dělit na 2 nebo 4 stejné díly pro dosažení přesného dávkování.



Minimální doba léčby je 5 dní, přičemž většina rutinních případů odpovídá na léčbu po 5 až 7 dnech.

U chronických nebo refrakterních případů se doporučuje léčbu prodloužit, např. chronické kožní onemocnění 10–20 dní, chronická cystitida 10–28 dní, respirační onemocnění 8–10 dní.

V takových případech je délka léčby na rozhodnutí ošetřujícího veterinárního lékaře, musí však být dostatečně dlouhá, aby došlo k úplnému vyléčení bakteriálního onemocnění.

### 3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Po předávkování se mohou častěji objevit mírné gastrointestinální příznaky (průjem a zvracení).

### 3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

### 3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

## 4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

### 4.1 ATCvet kód: QJ01CR02

### 4.2 Farmakodynamika

Amoxicilin stejně jako ostatní  $\beta$ -laktamová antibiotika působí jako inhibitor syntézy buněčné stěny bakterií prostřednictvím interference v konečném stádiu syntézy peptidoglykanů. Tento baktericidní účinek způsobuje lýzu buněk, avšak pouze rostoucích.

Kyselina klavulanová je inhibitor  $\beta$ -laktamázy a zlepšuje antibakteriální spektrum amoxicilinu.

Mechanismus účinku kombinace amoxicilinu a kyseliny klavulanové je závislý na čase.

Amoxicilin v kombinaci s kyselinou klavulanovou má široké spektrum účinnosti, zahrnující grampozitivní i gramnegativní aerobní kmeny produkující  $\beta$ -laktamázu, fakultativní anaeroby a obligátní anaeroby.

Klinické hraniční hodnoty, stanovené CLSI VET 01S ED7 2024 pro kombinaci amoxicilin s kyselinou klavulanovou:

#### Psi:

Infekce kůže a měkkých tkání: *E. coli*: S:  $\leq 0,25/0,12$   $\mu\text{g/ml}$ ; I:  $0,5/0,25$   $\mu\text{g/ml}$ ; R:  $\geq 1/0,5$   $\mu\text{g/ml}$ .

Infekce urogenitálního traktu: *E. coli*: S:  $\leq 8/4$   $\mu\text{g/ml}$ ; *Enterococcus* spp.: S:  $\leq 8/4$   $\mu\text{g/ml}$ ; R:  $\geq 16/8$   $\mu\text{g/ml}$ .

Infekce kůže a měkkých tkání a infekce urogenitálního traktu: *Staphylococcus* spp.: S:  $\leq 0,25/0,12$   $\mu\text{g/ml}$ ; I:  $0,5/0,25$   $\mu\text{g/ml}$ ; R:  $\geq 1/0,5$   $\mu\text{g/ml}$ .

#### Kočky:

Infekce kůže a měkkých tkání: *E. coli*: S:  $\leq 0,25/0,12$   $\mu\text{g/ml}$ ; I:  $0,5/0,25$   $\mu\text{g/ml}$ ; R:  $\geq 1/0,5$   $\mu\text{g/ml}$ .

Infekce urogenitálního traktu: *E. coli*: S:  $\leq 8/4$   $\mu\text{g/ml}$ ; *Enterococcus* spp.: S:  $\leq 8/4$   $\mu\text{g/ml}$ ; R:  $\geq 16/8$   $\mu\text{g/ml}$ .

Infekce kůže a měkkých tkání a infekce urogenitálního traktu: *Pasteurella multocida*: S:  $\leq 0,25/0,12$   $\mu\text{g/ml}$ ; I:  $0,5/0,25$   $\mu\text{g/ml}$ ; R:  $\geq 1/0,5$ ; *Staphylococcus* spp.: S:  $\leq 0,25/0,12$   $\mu\text{g/ml}$ ; I:  $0,5/0,25$   $\mu\text{g/ml}$ ; R:  $\geq 1/0,5$   $\mu\text{g/ml}$ .

Hlavní mechanismy rezistence na kombinaci amoxicilinu s kyselinou klavulanovou jsou:

Inaktivace antibiotika bakteriálními beta-laktamázami, které nejsou inhibovány kyselinou klavulanovou.

Modifikace penicilin vázajících proteinů (PBP), které snižují afinitu antibiotika k cílovým proteinům (meticilin-rezistentní *S. aureus*, MRSA a *S. pseudintermedius*, MRSP).

Nepropustnost stěny bakterií nebo mechanismus efluxní pumpy mohou způsobit bakteriální rezistenci nebo k ní přispět, zejména u gramnegativních bakterií. Geny rezistence mohou být umístěny na chromozomech (*mecA*, MRSA) nebo v plazmidech (*LAT*, *MIR*, *ACT*, *FOX*, skupina CMY  $\beta$ -laktamáz); byly objeveny různé mechanismy rezistence.

Informace o zkřížené rezistenci viz bod 3.4 Zvláštní upozornění.

### 4.3 Farmakokinetika

#### Psi:

- Amoxicilin  
Po podání 10 mg/kg amoxicilinu byly maximální plazmatické koncentrace dosaženy za 1,0 až 2,0 hodiny ( $t_{max}$ ) s průměrným poločasem 1,0–1,5 hodiny. Byly pozorovány hodnoty  $C_{max}$  8 223 ng/ml a  $AUC_{0-last}$  22 490 ng·h/ml.
- Kyselina klavulanová  
Po podání 2,5 mg/kg kyseliny klavulanové byly maximální plazmatické koncentrace dosaženy za 0,50 až 1,75 hodiny ( $t_{max}$ ) s průměrným poločasem 0,5–0,6 hodiny. Byly pozorovány hodnoty  $C_{max}$  3 924 ng/ml a  $AUC_{0-last}$  5 284 ng·h/ml.

#### Kočky:

- Amoxicilin  
Po podání 10 mg/kg amoxicilinu byly maximální plazmatické koncentrace dosaženy za 1,3 až 3,0 hodiny ( $t_{max}$ ) s průměrným poločasem 1,0–1,3 hodiny. Byly pozorovány hodnoty  $C_{max}$  9 843 ng/ml a  $AUC_{0-last}$  37 283 ng·h/ml
- Kyselina klavulanová  
Po podání 2,5 mg/kg kyseliny klavulanové byly maximální plazmatické koncentrace dosaženy za 0,3 až 2,0 hodiny ( $t_{max}$ ) s průměrným poločasem 0,6–0,7 hodiny. Byly pozorovány hodnoty  $C_{max}$  4 945 ng/ml a  $AUC_{0-last}$  8 266 ng·h/ml.

Amoxicilin je po perorálním podání dobře absorbován. Amoxicilin ( $pK_a$  2,8) má relativně malý zjevný distribuční objem, vazba na plazmatické proteiny je slabá (34 % u psů). Má krátký terminální poločas z důvodu aktivního tubulárního vylučování ledvinami. Po absorpci byly nejvyšší koncentrace nalezeny v ledvinách (moč) a ve žluči, pak v játrech, plicích, srdci a slezině. Distribuce amoxicilinu do mozkomíšního moku je nízká, pokud nejsou zaníceny mozkové blány.

Kyselina klavulanová ( $pK_a$  2,7) je po perorálním podání také dobře absorbována. Penetrace do mozkomíšního moku je nízká. Vazba na plazmatické proteiny činí přibližně 25 % a poločas vylučování je krátký. Kyselina klavulanová je eliminována hlavně ledvinami (nezměněna v moči).

## 5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

### 5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 30 měsíců  
Nepoužité části tablety vraťte do blistru a použijte během 36 hodin

### 5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.  
Uchovávejte v původním obalu.

### 5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Teplem zatavené blistry z vrstev oPA/Alu/PVC – PVC/Alu. Každý blistr obsahuje 10 tablet.

#### Velikosti balení:

Kartonová krabička s 10, 30, 50, 100 nebo 250 tabletami.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků**

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

### **6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Alfasan Nederland B.V.

### **7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

96/015/23-C

### **8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE**

25. 4. 2023

### **9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

Září 2024

### **10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).