

VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

V/MRP/22/0007

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Cladaxxa 200 mg/50 mg košļājamās tabletes kaķiem un suņiem

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena košļājamā tablete satur:

Aktīvās vielas:

Amoksicilīns (amoksicilīna trihidrāta veidā)	200 mg
Klavulānskābe (atšķaidīta kālija klavulanāta veidā)	50 mg

Palīgvielas:

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Košļājamā tablete.

Plankumaini rozā, apaļas tabletes, ar dalījuma līniju vienā pusē.

Tableti var sadalīt uz pusēm.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Kaķi un suņi.

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Tādu infekciju ārstēšanai, ko izraisījušas pret amoksicilīnu un klavulānskābi jutīgas baktērijas, tostarp: ādas slimības (tostarp, dziļās un virspusējās piodermas), mīksto audu infekcijas (abscesi un anālais sakulīts), zobu infekcijas (piemēram, gingivīts), urīnceļu infekcijas, elpceļu slimības (skar augšējos un apakšējos elpceļus), enterīts.

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot smilšu pelēm, jūdescūciņām, kāmjiem, trušiēm un šinšillām. Nelietot zirgiem un atgremotājdzīvniekiem.

Nelietot gadījumos, ja ir nopietni nieru darbības traucējumi kopā ar anūriju un oligūriju.

Nelietot gadījumos, ja ir pastiprināta jutība pret penicilīniem vai citām β-laktāma grupas vielām, vai pret kādu no palīgvielām.

Nelietot gadījumos, ja ir zināma rezistence pret amoksicilīna un klavulānskābes kombināciju.

4.4 Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Šīs veterinārās zāles nav indicētas lietošanai gadījumos, kas saistīti ar *Pseudomonas* spp.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Kad vien iespējams, amoksicilīna/klavulānskābes kombināciju drīkst izmantot tikai pamatojoties uz baktēriju jutīguma testēšanas rezultātiem.

Lietojo šīs veterinārās zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi.

Lietojo šīs veterinārās zāles atšķirīgi no zāļu aprakstā dotajiem norādījumiem, var palielināties baktēriju izplatība, kuras ir rezistentas pret amoksicilīnu/klavulānskābi un var pavājināties ārstēšanas efektivitāte ar citām β -laktāma antibiotikām iespējamās krusteniskās rezistences dēļ.

Ir ziņots par *E. coli* rezistences tendenci, tostarp multirezistentu *E. coli*.

Dzīvniekiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem, šīs veterinārās zāles lietot pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas un uzmanīgi aprēķināt devas.

Ieteicams ievērot piesardzību, lietojot šīs veterinārās zāles citiem mazajiem zālēdājiem, izņemot 4.3. apakšpunktā minētajiem.

Košļājamās tabletes ir aromatizētas. Lai izvairītos no nejaušas norīšanas, uzglabāt tabletes dzīvniekiem nepieejamā vietā.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Penicilīni un cefalosporīni pēc injekcijas, inhalācijas, norīšanas vai saskares ar ādu var izraisīt pastiprinātas jutības reakcijas (alerģija). Pastiprināta jutība pret penicilīniem var izraisīt krusteniskas reakcijas pret cefalosporīniem un otrādi. Dažreiz alerģiskās reakcijas pret šīm vielām var būt smagas.

Nerīkojaties ar šīm veterinārajām zālēm, ja zināt, ka Jums ir pastiprināta jutība vai Jums ieteikts nestrādāt ar šādiem preparātiem.

Rīkotos ar šīm veterinārajām zālēm ļoti piesardzīgi, lai izvairītos no saskares, ievērojot visus ieteiktos piesardzības pasākumus.

Ja pēc saskares Jums attīstās simptomi, piemēram, izsitumi uz ādas, meklējiet medicīnisko palīdzību un uzrādiet šo brīdinājumu ārstam. Nekavējoties meklēt neatliekamo medicīnisku palīdzību, ja rodas nopietnāki simptomi, kā sejas, lūpu vai acu pietūkums, vai apgrūtināta elpošana.

Pēc tablešu lietošanas mazgāt rokas.

Lai izvairītos no nejaušas norīšanas, īpaši bērnam, neizlietotās, sadalītās tabletes ievietot atpakaļ atvērtajā blistera nodalījumā, ievietot blisteri atpakaļ ārējā iepakojumā un uzglabāt drošā, bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Ļoti reti ārstētajiem dzīvniekiem var novērot pastiprinātas jutības reakcijas pret penicilīniem; šajos gadījumos lietošana ir jāpārtrauc un jāuzsāk simptomātiska ārstēšana.

Ļoti reti pēc zāļu lietošanas var novērot kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumus (diareju, vemšanu u.c.). Ārstēšanu var pārtraukt atkarībā no blakusparādību smaguma un ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtējuma.

Blakusparādību sastopamības biežums norādīts sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 ārstētajiem dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s));
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 ārstētajiem dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Laboratoriskajos pētījumos žurkām netika konstatēta teratogēna, fetotoksiska vai maternotoksiska iedarbība.

Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums grūsnības un laktācijas laikā kucēm un kaķenēm.

Grūsniem un laktējošiem dzīvniekiem, lietot zāles tikai saskaņā ar ārstējoša veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtējumu.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Hloramfenikols, makrolīdi, sulfonamīdi un tetraciklīni var samazināt penicilīna antibakteriālo iedarbību, jo notiek strauja bakteriostatiska iedarbība. Penicilīni var pastiprināt aminoglikozīdu iedarbību.

4.9 Devas un lietošanas veids

Lietošana: iekšķīgai lietošanai.

Ieteicamā deva un lietošanas biežums: 10 mg amoksicilīna un 2,5 mg klavulānskābes uz 1 kg ķermeņa svara (t.i., 12,5 mg aktīvo vielu kombinācijas uz 1 kg ķermeņa svara) divreiz dienā (atbilstoši 25 mg aktīvo vielu kombinācijas uz 1 kg ķermeņa svara dienā).

Šī tabula ir paredzēta kā vadlīnija zāļu lietošanai ieteicamajā devā:

Ķermeņa svars (kg)	Tablešu skaits devā lietošanai divreiz dienā
≤ 8,0	Lietot 40 mg/10 mg tableti (-es)
8,1-10,0	½
10,1-20,0	1
20,1-30,0	1 ½
30,1-40,0	2
> 40,0	Lietot 400 mg/100 mg tableti (-es)

Lai noteiktu precīzu zāļu devu, cik iespējams precīzi jānosaka dzīvnieka svars, lai izvairītos no nepietiekamas devas lietošanas.

Ja dzīvnieks labprātīgi neēd tableti no rokas vai bļodas, tabletes var saberzt un nekavējoties iedot kopā ar barību.

Ārstēšanas ilgums: vairumā gadījumu reaģē uz 5 līdz 7 dienu ilgu terapiju. Hroniskos gadījumos ieteicams ilgāks terapijas kurss. Šādos apstākļos ārstēšanas kopējam ilgumam jābūt pēc veterinārārsta ieskatiem, bet pietiekami ilgam, lai nodrošinātu bakteriālās slimības pilnīgu izārstēšanu.

4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Pēc zāļu pārdozēšanas var parādīties viegli kuņģa-zarnu trakta simptomi (diareja, slikta dūša un vemšana), un nepieciešamības gadījumā jāuzsāk simptomātiska ārstēšana.

4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Nav piemērojams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, penicilīnu kombinācijas, ieskaitot bēta laktamāzes inhibitorus.

ATĶ vet kods: QJ01CR02.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Amoksicilīns ir aminobenzilpenicilīns no β -laktāma penicilīnu grupas, kas novērš baktēriju šūnapvalka veidošanos, kavējot peptidoglikānu sintēzes beigu stadiju.

Klavulānskābe ir neatgriezenisks β -laktamāžu inhibitors un pasargā amoksicilīnu no inaktivācijas.

Amoksicilīna/klavulanāta kombinācijai piemīt plaša baktericīda aktivitāte pret baktērijām, kas visbiežāk sastopamas kaķiem un suņiem.

In vitro amoksicilīna/klavulanāta kombinācija ir aktīva pret daudzām klīniski nozīmīgām aerobām un anaerobām baktērijām, tostarp:

- *Gram-pozitīvām*: *Staphylococci* (ieskaitot β -laktamāzes veidotos celmus); *Streptococci*;
- *Gram-negatīvām*: *Escherichia coli* (ieskaitot vairums β -laktamāzes veidotos celmus); *Klebsiellae*; *Pasteurellae*.

Eiropas pētījumos tika konstatēts, ka atsevišķu patogēnu, kas izraisa elpceļu, urīnceļu vai ādas infekcijas, jutība un rezistence ir šāda:

Elpceļu infekcijas (ziņots 2019. gadā)

Patogēns	MIK ₅₀ (µg/ml)	MIK ₉₀ (µg/ml)	Rezistence (%)
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i> (suņiem)	0,12	0,12	
<i>Streptococcus</i> spp. (suņiem)	≤0,015	0,06	
<i>Streptococcus</i> spp. (kaķiem)	≤0,015	0,03	
<i>Staphylococcus aureus</i> (suņiem)	0,5	1	
Koagulāzes negatīvie stafilokoki (kaķiem)	0,12	1	
<i>Escherichia coli</i> (suņiem)*	4	8	0
<i>Escherichia coli</i> (kaķiem)*	4	16	0
<i>Pasteurella multocida</i> (kaķiem)	0,25	0,25	

*Robežvērtības atvasinātas no cilvēka robežvērtībām.

Urīnceļu infekcijas (ziņots 2017. un 2019. gadā)

Patogēns	MIK ₅₀ (µg/ml)	MIK ₉₀ (µg/ml)	Rezistence (%)
<i>Staphylococcus intermedius</i> (suņiem)	0,12	0,25	3
<i>Streptococcus canis</i> (suņiem)	0,12	0,12	0
<i>Escherichia coli</i> (suņiem)	4	8	26
<i>Escherichia coli</i> (kaķiem)	4	16	100

Ādas infekcijas (ziņots 2016. gadā)

Patogēns	MIK ₅₀ (µg/ml)	MIK ₉₀ (µg/ml)	Rezistence (%)
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i> (suņiem)	0,12	0,12	4,7
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i> (kaķiem)	0,12	32	10,2
<i>Staphylococcus aureus</i> (suņiem)	0,25	1	26,7
<i>Staphylococcus aureus</i> (kaķiem)	0,50	1	27,6
<i>mecA</i> -pozitīvie stafilokoki	16	32	82,0
<i>Streptococcus</i> spp. (suņiem)	0,12	0,12	/
<i>Streptococcus</i> spp. (kaķiem)	0,12	0,12	4,0
<i>Escherichia coli</i> (suņiem)	4	8	99,1
<i>Escherichia coli</i> (kaķiem)	4	8	100
<i>Pasteurella</i> spp. (suņiem)	0,25	0,25	/
<i>Pasteurella</i> spp. (kaķiem)	0,25	0,25	0,0

Klīnisko un laboratorisko standartu institūts CLSI ir noteicis MIK robežvērtības, pamatojoties uz diska-difūzijas metodes (CLSI dokumenta VET01S, 5. redakcija, 2020) izmantošanas rezultātiem, vērtējot amoksicilīna un klavulanāta efektivitāti pret stafilokokiem un streptokokiem, kas kaķiem un suņiem izraisa ādas, mīksto audu un urīnceļu infekcijas. Šīs MIK robežvērtības ir $\leq 0,25/0,12$ µg/ml jutīgajiem un $\geq 1/0,5$ µg/ml rezistentajiem mikroorganismiem. *E. coli*, kas kaķiem un suņiem izraisa ādas un mīksto audu infekcijas vai urīnceļu infekcijas, noteiktās jutības robežvērtības ir attiecīgi $\leq 0,25/0,12$ µg/ml un $\leq 8/4$ µg/ml. Kaķu izcelsmes *P. multocida* noteiktā jutības robežvērtība ir $\leq 0,25/0,12$ µg/ml, un noteiktā rezistences robežvērtība ir $\geq 1/0,5$ µg/ml.

Divi galvenie rezistences mehānismi pret amoksicilīna un klavulānskābes kombināciju ir šādi:

- inaktivēšana ar tām baktēriju bēta laktamāzēm, kuras klavulānskābe neinhibē, ieskaitot B, C un D grupas laktamāzes;
- izmainot penicilīnu piesaistošās olbaltumvielas (PPO), kuras mazina antibakteriālās vielas afinitāti pret mērķorganismiem (pret meticilīnu rezistentajiem *S. aureus*, *MRSA*, *S. pseudintermedius* un *MRSP*).

Baktēriju, īpaši gramnegatīvo baktēriju, rezistenci var izraisīt vai veicināt baktēriju sienu necaurlaidība vai efluksa sūkņu mehānismi. Rezistences gēni var būt lokalizēti hromosomās (*mecA* un *MRSA*) vai plazmīdās (*LAT*, *MIR*, *ACT*, *FOX* vai *CMY* grupas bēta laktamāzes), kā arī ir izstrādājušies dažādi rezistences mehānismi.

Pseudomonas aeruginosa un *Enterobacter* sugas var būt uzskatāmas par dabiski rezistentām pret minēto aktīvo vielu kombināciju. Novērota pret meticilīnu rezistentu *Staphylococcus aureus* rezistence. Ziņots par *E. coli*, arī pret vairākām zālēm rezistentu *E. coli*, rezistences tendenci.

5.2 Farmakokinētiskie dati

Pēc iekšķīgas lietošanas amoksicilīns labi uzsūcas. Sistēmiskā biopieejamība suņiem ir 60-70%. Amoksicilīnam (pKa 2.8) raksturīgs relatīvi mazs šķietamais izkliedes tilpums, tas maz saistās ar plazmas proteīniem (suņu organismā – 34 %), un tam ir raksturīgs īss eliminācijas terminālais pusperiods, jo notiek aktīva tubulāra ekskrecija caur nierēm. Pēc uzsūkšanās vislielākā koncentrācija novērota nierēs (urīnā) un žultī, un mazāka koncentrācija novērota aknās, plaušās, sirdī un liesā. Ja nav iekaisuši smadzeņu apvalki, amoksicilīns maz izklidējas uz muguras smadzeņu šķidrumu.

Pēc šo veterināro zāļu ievadīšanas suņiem amoksicilīna vidējā C_{max} 7,31 µg/ml tika sasniegta pēc aptuveni 1,37 stundām. Amoksicilīna vidējais eliminācijas terminālais pusperiods ir 1,21 stundas.

Kaķiem amoksicilīna vidējā C_{max} 5,87 µg/ml tika sasniegta pēc aptuveni 1,59 stundām. Amoksicilīna vidējais eliminācijas terminālais pusperiods ir 1,18 stundas.

Klavulānskābe (pKa 2.7) pēc iekšķīgas lietošanas arī labi uzsūcas. Iekļūšana muguras smadzeņu šķidrumā ir vāja. Saistība ar plazmas proteīniem ir aptuveni 25 %, un eliminācijas pusperiods ir īss. Klavulānskābe galvenokārt tiek eliminēta neizmainītā veidā kopā ar urīnu caur nierēm.

Pēc šo zāļu ievadīšanas suņiem klavulānskābes vidējā C_{max} 1,33 µg/ml tika sasniegta pēc aptuveni 1,02 stundām. Klavulānskābes vidējais eliminācijas terminālais pusperiods ir 0,83 stundas.

Kaķiem klavulānskābes vidējā C_{max} 3,16 µg/ml tika sasniegta pēc aptuveni 0,70 stundām. Klavulānskābes vidējais eliminācijas terminālais pusperiods ir 0,81 stundas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Celuloze, mikrokristāliskā

Magnija stearāts
Silīcija dioksīds, koloidālais, bezūdens
Nātrija cietes glikolāts (A tips)
Kaltēts, autolizēts raugs
Eritrozīna alumīnija laka (E127)

6.2 Būtiska nesaderība

Nav zināma.

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 3 gadi.
Neizlietoto pustableti uzglabāt atvērta blisterī un izlietot 12 stundu laikā.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

Alumīnija folijas blisteris, kas sastāv no alumīnija slāņa, kas pārklāts ar OPA (orientēta poliamīda) plēvi vienā pusē un PE ar sausinātāju otrā pusē un alumīnija plombējuma plēvi, kas sastāv no alumīnija slāņa ar PE pārklājumu.

Blisteris satur 10 tabletes. Kartona kaste satur 10, 20, 100 vai 500 tabletes.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

KRKA d.d.
Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovēnija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

V/MRP/22/0007

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 23/02/2022

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

12/2023

**RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI
LIETOŠANAS AIZLIEGUMS**

Recepšu veterinārās zāles.