

ZĀĻU APRAKSTS V/NRP/08/1611

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Clavubactin 50/12.5 MG tabletes iekšķīgai lietošanai suņiem un kaķiem

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Aktīvās vielas:

Viena tablete satur:

Amoksicilīnu (amoksicilīna trihidrāta veidā)	50 mg
Klavulānskābi (nātrija klavulanāta veidā)	12.5 mg

Palīgvielas:

Saharīna nātrijs 0.70 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Dzelteni balta līdz gaiši dzeltena garenas formas tablete ar sadalošo līniju abās pusēs. Tableti var sadalīt 4 vienādās daļās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Mērķa sugas

Suņi un kaķi.

4.2. Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Infekciju, kuras ierosina pret amoksicilīna un klavulānskābes kombināciju jutīgas baktērijas, ārstēšanai suņiem un kaķiem:

- Ādas infekcijas (virspusējā un dziļā pioderma), kuras ierosina stafilokoki (t. sk. beta-laktamāzi producējošie celmi) un *Streptococcus spp.*
- Urīnceļu infekcijas, kuras ierosina stafilokoki (t. sk. beta-laktamāzi producējošie celmi), streptokoki, *Escherichia coli* (t. sk. beta-laktamāzi producējošie celmi), *Fusobacterium necrophorum* un *Proteus spp.*
- Elpošanas orgānu infekcijas, kuras ierosina stafilokoki (t. sk. beta-laktamāzi producējošie celmi), streptokoki un *Pasteurella spp.*
- *Escherichia coli* (t. sk. beta-laktamāzi producējošie celmi) un *Proteus spp. enterīts*,
- Mutes dobuma (gļotādas) infekcijas, kuras ierosina *Clostridium spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Staphylococcus spp.* (t. sk. beta-laktamāzi producējošie celmi), *Streptococcus spp.*, *Bacteroides spp.* (t. sk. beta-laktamāzi producējošie celmi), *Fusobacterium necrophorum* un *Pasteurella spp.*

–

4.3. Kontrindikācijas

Nelietot dzīvniekiem ar pastiprinātu jutību pret penicilīnu vai citiem zāļu līdzekļiem no beta laktāma grupas.

Nelietot dzīvniekiem ar smagu nieru mazspēju, kas norit ar anūriju vai oligūriju.

Nelietot trušiem, jūras cūciņām, kāmjiem un smilšu pelēm.

4.4. Īpaši brīdinājumi par katru mērķa sugu

Nav.

4.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Ievērot nacionālās veterinārās vadlīnijas un pieredzi attiecībā uz plaša spektra antibiotisko līdzekļu lietošanu.

Nelietot bakteriālu infekciju gadījumā, kuras ir jutīgas pret šaura spektra penicilīniem vai amoksicilīnu.

Ieteicams ārstēšanas sākumā veikt antibiotiku jutības pārbaudi un ārstēšanu turpināt tikai gadījumā, ja testa rezultāti ir apmierinoši.

Nepareiza veterināro zāļu lietošana var paaugstināt baktēriju rezistenci un samazināt zāļu efektivitāti.

Dzīvniekiem ar aknu vai nieru mazspēju devas rūpīgi jāpielāgo.

Piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Penicilīni un cefalosporīni var izraisīt pastiprinātas jutības reakcijas (alerģija) pēc injekcijas, inhalācijas, norīšanas vai saskarsmes ar ādu. Pastiprināta jutība pret penicilīniem izraisa krustenisko reakciju pret cefalosporīniem un otrādi.

Alerģiska rakstura reakcijas pret šīm vielām parasti var būt ļoti nopietnas.

- Personām ar pastiprinātu jutību vajadzētu izvairīties no saskarsmes ar šīm veterinārajām zālēm.
- Lietojot šīs zāles, novērst to saskarsmi ar ādu un acīm.
- Ja pēc saskarsmes ar šīm zālēm jums novēro tādus simptomus, kā ādas izsitumi, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam. Sejas, lūpu vai acu tūska vai apgrūtināta elpošana ir smagi simptomi un var būt nepieciešama neatliekamā medicīniskā palīdzība.
- Pēc lietošanas mazgāt rokas.

4.6. Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Pēc veterināro zāļu lietošanas iespējami viegli gastrointestināli traucējumi (diareja, slikta dūša, vemšana).

Dažkārt var novērot alerģiskas reakcijas (ādas reakcijas, anafilakse).

4.7. Lietošana grūsnības un laktācijas laikā

Laboratoriskajos pētījumos trušiem un pelēm netika konstatēta, teratogēna, fetotoksiska vai maternotoksiska iedarbība.

Nav veikti pētījumi par šo zāļu iedarbību grūsnām un laktējošām kaķenēm un kucēm. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

4.8. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Hloramfenikoli, makrolīdi, sulfonamīdi un tetraciklīni var inhibēt penicilīnu antibakteriālo iedarbību.

4.9. Devas un lietošanas veids

Tabletes iekšķīgai lietošanai suņiem un kaķiem.

Lai noteiktu precīzu zāļu devu un izvairītos no nepietiekamas devas lietošanas, ieteicams pēc iespējas precīzi noteikt dzīvnieka ķermeņa svaru.

Devas

Ieteicamā deva ir 12.5 mg aktīvo vielu kombinācijas (=10 mg amoksicilīna un 2.5 mg klavulānskābes) uz kilogramu ķermeņa svara divas reizes dienā.

<u>Dzīvnieka svars (kg)</u>	<u>Deva</u>
1 – 1.25	$\frac{1}{4}$ Clavubactin 50/12.5 tablete
1.25 – 2.5	$\frac{1}{2}$ Clavubactin 50/12.5 tablete
2.5 – 3.75	$\frac{3}{4}$ Clavubactin 50/12.5 tabletes
3.75 - 5	1 Clavubactin 50/12.5 tablete
5 - 6.25	$1\frac{1}{4}$ Clavubactin 50/12.5 tablete vai $\frac{1}{4}$ Clavubactin 250/62.5 tabletes
6.25 – 12.5	$\frac{1}{2}$ Clavubactin 250/62.5 tablete
12.5 – 18.75	$\frac{3}{4}$ Clavubactin 250/62.5 tabletes
18,75 - 25	1 Clavubactin 250/62.5 tablete
25 – 31.25	$1\frac{1}{4}$ Clavubactin 250/62.5 tablete
31.25 – 37.5	$1\frac{1}{2}$ Clavubactin 250/62.5 tablete

Grūti ārstējamu ādas infekciju gadījumā ieteicama divkārtīga deva (25 mg aktīvo vielu kombinācijas uz kilogramu ķermeņa svara divas reizes dienā).

Ārstēšanas ilgums

- Vairumā gadījumu ārstēšanas ilgums ir no 5 līdz 10 dienām.
- Hronisku infekciju gadījumos ieteicams ilgāks ārstēšanas kurss:
 - Hroniskas ādas infekcijas: 10-30 dienas vai ilgāk atkarībā no klīniskās reakcijas grūti ārstējamos gadījumos vai dziļās bakteriālās piodermas gadījumā (līdz 6-8 nedēļām).
 - Hronisks cistīts: 10-28 dienas

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

Pēc veterināro zāļu pārdozēšanas ievērojami biežāk novēro vieglus gastrointestinālus traucējumus (diareja, nelaba dūša, vemšana).

4.11. Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Nav piemērojams

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Penicilīnu kombinācijas, t.sk. beta-laktamāzes inhibitori , ATĶvet kods: QJ01CR02.

Amoksicilīns ir pussintētiskais beta-laktāma grupas penicilīns ar baktericīdu iedarbību. Klavulānskābe ir beta laktamāzes inhibitors, kuras kodols ir līdzīgs penicilīnu kodolam. Rezistenci pret penicilīnu grupas antibiotikām bieži izraisa beta laktamāzes enzīmi. Šie enzīmi sašķeļ antibiotikas pirms tie iedarbojas uz baktērijām. Klavulānskābe sagrauj šo baktēriju aizsardzības mehānismu inaktivējot beta- laktamāzi. Beta-laktamāzi sintezējošās baktērijas, kas ir rezistentas pret amoksicilīna iedarbību, *in vitro* ir jutīgas pret to klavulānskābes klātbūtnē. Veterinārmedicinā lieliski klīniskie rezultāti iegūti attiecībā: 1 daļa klavulānskābes pret 4 daļām amoksicilīna. *In vitro* kombinācija: amoksicilīns + klavulānskābe ir efektīva pret plaša spektra klīniski nozīmīgām aerobajām un anaerobajām baktērijām. Pierādīti labi baktēriju jutības rezultāti dažādām gram-pozitīvām baktērijām: stafilokokiem (t. sk. beta-laktamāzi producējošie celmi MIC₉₀ 0.6 µg/ml), klostrīdijām (MIC₉₀ 0.5 µg/ml), korinebaktērijām un streptokokiem, kā arī gram-negatīvām baktērijām: *Bacteroides spp* (t. sk. beta-laktamāzi producējošie celmi, MIC₉₀ 0.5 µg/ml), *Pasteurella spp*

(MIC₉₀ 0.12 µg/ml), *Escherichia coli* (t. sk. beta-laktamāzi producējošie celmi, MIC₉₀ 8 µg/ml) un *Proteus spp* (MIC₉₀ 0.5 µg/ml). *E. coli* un *Klebsiella spp.* jutība variē. Suņu un kaķu infekciju ierosinātāju jutības testi uzrādīja šādu MIC₅₀ līmeni amoksicilīna un klavulānskābes fiksētās kombinācijas gadījumā (2:1): *Proteus spp* 0.5 µg/ml, *Staphylococcus intermedius* 0.094 µg/ml un *Bordetella bronchiseptica* 4 µg/ml. Par jutīgām uzskata baktērijas ar MIC₉₀ ≤ 2 µg/ml, baktērijas ar MIC₉₀ ≥ 8 µg/ml – par rezistentām. Rezistence parādās starp *Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa* un metilēnrezistentu *Staphylococcus aureus*. Ziņots par *E. coli* rezistences attīstības tendenci.

5.2. Farmakokinētiskie dati

Farmakokinētiskās īpašības klavulānskābei ir līdzīgas kā amoksicilīnam. Pēc iekšķīgas lietošanas amoksicilīns labi absorbējas. Suņiem sistēmiskā biopieejamība ir 60-70%. Amoksicilīnam ir relatīvi zems izplatīšanās tilpums (pKa 2.8), tas vāji piesaistās plazmas proteīniem (suņiem 34%); sakarā ar tā aktīvo tubulāro izdalīšanos nierēs eliminācijas pusperiods ir īss. Pēc absorbēšanās augstākā koncentrācija atrodama nierēs (urīnā) un žultī, kā arī aknās, plaušās un liesā. Amoksicilīna izplatīšanās cerebrospinālajā šķidrumā ir vāja, izņemot smadzeņu apvalku iekaisuma gadījumus. Klavulānskābe (pKa 2.7) pēc iekšķīgas lietošanas tiek labi absorbēta. Tās iekļūšanas spēja cerebrospinālajos šķidrumos ir vāja. Piesaistīšanās plazmas proteīniem ir 25% un eliminācijas pusperiods ir īss. Klavulānskābe galvenokārt izdalās caur nierēm (urīnu) neizmainītā veidā. Farmakokinētiskās īpašības Clavubactin® tabletes suņiem un kaķiem pēc 25 mg aktīvās vielas (= 20 mg amoksicilīns + 5 mg klavulānskābe) / kg ķermeņa svara uzņemšanas iekšķīgi apkopotas tabulā:

	C _{max} (µg/ml)	t _{max} (stundas)	t _{1/2} (stundas)	AUC _∞ h.µg/ml
Suņi				
Amoksicilīns	11.41 ± 2.74	1.38 ± 0.41	1.52 ± 0.19	36.57 ± 7.31
Klavulānskābe	2.06 ± 1.05	0.95 ± 0.33	0.71 ± 0.23	3.14 ± 1.21
Kaķis				
Amoksicilīns	12.87 ± 2.12	1.47 ± 0.44	1.24 ± 0.28	38.74 ± 4.68
Klavulānskābe	4.60 ± 1.68	0.72 ± 0.26	0.63 ± 0.16	6.18 ± 2.19

Pierādīts, ka amoksicilīna absorbcija gan dzīvniekam, gan cilvēkam ir aktīvs process un to ietekmē klavulānskābes klātbūtne (vienādas dipeptīdu nesējvielu sistēmas). Tādējādi izskaidrojama arī klavulānskābes atšķirīgā absorbēšanās dažādām sugām.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Mikrokristāliskā celuloze, hipromeloze, krospovidons, povidons, makrogols 6000, stearīnskābe, saharīna nātrijs, vaniļas aromāts, hinoīna dzeltenais (E104), titāna dioksīds (E171).

6.2. Nesaderība

Nav zināma.

6.3. Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 2 gadi
Derīguma termiņš sadalītai tabletei: 12 stundas

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā.
Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
Ārstēšanas laikā sadalītās tabletes ievietot atpakaļ folijas iepakojumā un uzglabāt ledusskapī.

6.5. Tiešā iepakojuma veids un saturs

Alumīnija plāksnītes ar 2 tabletēm, kartona iepakojumā 5 plāksnītes.
Alumīnija plāksnītes ar 4 tabletēm, kartona iepakojumā 5 plāksnītes.
Alumīnija plāksnītes ar 4 tabletēm, kartona iepakojumā 25 plāksnītes.
Alumīnija plāksnītes ar 4 tabletēm, kartona iepakojumā 50 plāksnītes.
Alumīnija plāksnītes ar 10 tabletēm, kartona iepakojumā 1 plāksnīte.
Alumīnija plāksnītes ar 10 tabletēm, kartona iepakojumā 10 plāksnītes.
Alumīnija plāksnītes ar 10 tabletēm, kartona iepakojumā 25 plāksnītes.
Kartona kārbā ar 10 atsevišķām kartona kārbīņām, kurās katrā ievietotas 5 alumīnija sloksnītes katrā pa 2 tabletēm.

6.6. Īpaši norādījumi neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

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

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Le Vet B.V.,
Wilgenweg 7,
TV Oudevater, NL - 3421
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

V/NRP/08/1611

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 29/12/2008
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 29/05/2014

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

22/05/2014

RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZniecības, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS

Recepšu veterinārās zāles.