

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Klawulamox, 500mg/g+125 mg/ g, proszek do podania w wodzie do picia dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy g produktu zawiera:

Substancje czynne:

Amoksycylina (w postaci amoksycyliny trójwodnej) 500 mg

Kwas klawulanowy (w postaci klawulanianu potasu) 125 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia

Żółtawy proszek

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Klawulamox przeznaczony jest dla świń do leczenia infekcji powodowanych przez bakterie wrażliwe na działanie substancji czynnych zawartych w produkcie, w tym:

- zakażenia dróg oddechowych wywołane przez *Actinobacillus pleuropneumoniae*, streptokoki, *Haemophilus parasuis* i *Pasteurella* spp.;

- zakażenia układu pokarmowego wywołane przez *Escherichia coli* (colibacillosis), wrażliwe szczepy *Clostridium perfringens* oraz enterokoki.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na antybiotyki β -laktamowe lub kwas klawulanowy.

Nie stosować u królików, kawii domowych, chomików i innych małych gryzoni.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Spożycie roztworu leczniczego może być zmienione w wyniku choroby. Jeśli spożycie jest niewystarczające należy zastosować leczenie pozajelitowe.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Stosowanie produktu powinno opierać się na badaniach lekowrażliwości drobnoustrojów izolowanych z danego przypadku oraz brać pod uwagę oficjalne i lokalne zasady antybiotykoterapii.

Nieodpowiednie stosowanie produktu może być przyczyną rozpowszechniania bakterii opornych na amoksycylinę i zmniejszenia skuteczności leczenia innymi antybiotykami β -laktamowymi na skutek oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać reakcje nadwrażliwości (alergie) po ich podaniu parenteralnym, po przypadkowym dostaniu się do dróg oddechowych, spożyciu oraz kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowej nadwrażliwości na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcja alergiczna na te substancje może w niektórych przypadkach być poważna. Osoby o znanej nadwrażliwości na antybiotyki β -laktamowe powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Produkt stosować z najwyższą uwagą unikając ekspozycji, podejmując należyte środki ostrożności. Unikać wdychania pyłu. Umyć ręce po zastosowaniu.

W przypadku rozwinięcia się objawów po ekspozycji, takich jak wysypka na skórze, zwrócić się o pomoc medyczną, okazując lekarzowi powyższe ostrzeżenia.

Obrzęk twarzy, ust, oczu lub trudności w oddychaniu są poważniejszymi objawami i wymagają niezwłocznej interwencji medycznej.

Inne środki ostrożności

Obornik od zwierząt leczonych przetrzymywać oddzielnie. W przypadku użycia na pola zastosować orkę głęboką 20 cm oraz dodatkowo w przypadku obornika uzyskanego od zwierząt leczonych produktem stosować dawkę azotu na ha w oborniku nie większą niż 70 kg, a pozostałą część do 170 kg N uzupełnić nawozami sztucznymi lub obornikiem od zwierząt nieleczonych.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Znanymi reakcjami niepożądanymi po podaniu penicylin są lekkie zaburzenia ze strony układu pokarmowego (biegunka, wymioty) oraz reakcje alergiczne (wstrząs anafilaktyczny, reakcje skórne).

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Badania laboratoryjne wykonane na szczurach i myszach nie wykazały działania mutagennego, teratogennego i fetotoksycznego. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- probenecyd – zmniejsza wydzielanie kanalikowe penicylin w nerkach,
- oksyfenbutazon – zmniejsza wydalanie penicylin przez nerki,
- neomycyna podawana doustnie – hamuje jelitową absorpcję penicyliny,
- równoczesne podawanie aminoglikozydów – może wystąpić wzajemna dezaktywacja fizyczna i/lub chemiczna,
- równoczesne podawanie środków bakteriostatycznych, takich jak: chloramfenikol, erytromycyna, sulfonamidy i tetracyklina – może pojawić się interferencja o charakterze bakteriobójczym z penicyliną.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Produkt należy podawać w wodzie do picia w dawce 2 g na 100 kg m.c. (co odpowiada 10 mg amoksycyliny i 2,5 mg kwasu klawulanowego na kg m.c.) dwa razy dziennie.

Stosować przez 5 dni.

Spożycie wody z rozpuszczonym produktem zależy od stanu klinicznego zwierząt, jak również warunków zewnętrznych. Jeśli zwierzęta pobierają zmniejszone ilości wody, należy tak dostosować ilość produktu, aby dawka lecznicza była zachowana.

Ilość produktu, potrzebnego do sporządzenia roztworu leczniczego na jeden dzień należy wyliczyć w następujący sposób:

40 mg produktu/kg x średnia ogólna masa

masy ciała

leczonych zwierząt [kg]

średnie dzienne spożycie wody przez wszystkie zwierzęta [l]

Klarowny roztwór można otrzymać przez rozpuszczenie 10–12 g proszku w objętości wody nie mniejszej niż 5 litrów.

W celu sporządzenia roztworu leczniczego należy wyliczoną ilość proszku rozpuścić wstępnie w niewielkiej objętości wody pitnej (o temp. do 25°C), z zachowaniem powyższej proporcji i dobrze wymieszać do całkowitego rozpuszczenia, a następnie uzupełnić wodą do uzyskania wymaganej objętości. Jednorazowo podać połowę uzyskanego roztworu. Drugą połowę roztworu podać po 6 godzinach, tak aby dzienna dawka roztworu leczniczego została spożyta w ciągu 12 godzin. Każdego dnia należy przygotować świeży roztwór. W czasie podawania rozpuszczonego leku uniemożliwić zwierzętom korzystanie z innego źródła wody.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Brak danych

4.11 Okres (-y) karencji

Tkanki jadalne: 1 dzień.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, penicyliny w połączeniu z inhibitorami β-laktamaz.

Kod ATC vet: QJ01CA04

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Mechanizm działania:

Amoksycylina jest penicyliną półsyntetyczną. Należy do grupy penicylin o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego, wrażliwych na działanie β-laktamaz. Penicyliny te zaburzają ściany komórkowej bakterii. Działają przede wszystkim bakteriobójczo; także w stężeniach poniżej MIC (minimalne stężenie hamujące), zaburzając strukturę i funkcję komórki bakteryjnej. Ułatwia to fagocytozę drobnoustrojów.

Antybiotyki β-laktamowe są skuteczne wobec bakterii w fazie rozmnażania i/lub wzrostu. Niewielkie zakwaszenie środowiska (pH=5,5–6,5) powoduje zwiększenie aktywności antybiotyków, być może dzięki lepszej penetracji przez błonę komórkową.

Kwas klawulanowy jest inhibitorem β-laktamaz produkowanych przez wiele bakterii, np. penicylinazy wytwarzanej przez *Staphylococcus aureus* i w ten sposób zwiększa zdolność amoksycyliny do działania przeciwbakteryjnego. Reakcja kwasu klawulanowego z β-laktamazą powoduje trwałą inaktywację tego enzymu. Kwas klawulanowy nie blokuje enzymów w komórkach ssaków.

Oporność:

Amoksycylina

Opisano kilka mechanizmów oporności antybiotyków β-laktamowych. Najważniejszy z nich to inaktywacja enzymatyczna antybiotyków. Odkryto, co najmniej 6 typów β-laktamaz, które powodują rozerwanie pierścienia β-laktamowego i tym samym aktywację części antybiotyku. Pomiedzy amoksycyliną i ampicyliną istnieje całkowita oporność krzyżowa. Spektrum działania amoksycyliny obejmuje: *Clostridium* spp., *E. coli*, *Pasteurella* spp.

Kwas klawulanowy

W różnych badaniach stwierdzono, że przy stosowaniu kombinacji amoksycylina-kwas klawulanowy ryzyko selekcji szczepów opornych jest mniejsze niż w przypadku stosowania samej amoksycyliny.

Zakres działania przeciwbakteryjnego:

Kwas klawulanowy odznacza się słabym własnym działaniem przeciwbakteryjnym, ale jest silnym inhibitorem wielu β -laktamaz produkowanych przez bakterie Gram-ujemne, w tym chromosomalnych β -laktamaz wytwarzanych przez *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., *Bacteroides* spp. Również β -laktamazy produkowane przez *Staphylococcus* spp. są wrażliwe na ten inhibitor.

Kwas klawulanowy nie hamuje aktywności β -laktamaz chromosomalnych produkowanych przez niektóre często spotykane i klinicznie istotne drobnoustroje, takie jak: *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp. i *Proteus vulgaris*.

Minimalne stężenie hamujące dla kombinacji amoksycylina-kwas klawulanowy jest różne dla różnych mikroorganizmów i wynosi od 0,02 $\mu\text{g/ml}$ do 1,25 $\mu\text{g/ml}$. Drobnoustroje *Pseudomonas aeruginosa* i *Mycoplasma* spp. są odporne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Po podaniu doustnym amoksycylina dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego.

Obecność pokarmu w przewodzie pokarmowym nie wpływa na biodostępność antybiotyku.

Biodostępność amoksycyliny wynosi około 60–70%. Po 6 godzinach od podania około 70% podanej dawki jest wydalane z moczem.

Jednoczesne podawanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym nie wpływa na wchłanianie każdego ze składników osobno. Kwas klawulanowy nie jest rozkładany w przewodzie pokarmowym i zostaje szybko wchłonięty.

Właściwości farmakokinetyczne amoksycyliny i kwasu klawulanowego są podobne.

Po podaniu doustnym maksymalne stężenie kwasu klawulanowego w surowicy występuje po 45 minutach do 3 godzin od chwili podania, biodostępność wynosi średnio 64%.

Dystrybucja:

Okres półtrwania wszystkich aminopenicylin wynosi około 60–90 minut.

Amoksycylina dobrze przenika do płynów ustrojowych, żółci, moczu, mięśni, wątroby. Przechodzi przez barierę łożyska, w niewielkim stopniu wydziela się z mlekiem. Stężenie w mleku wynosi ok. 1/10 stężenia w surowicy.

Wysokie stężenia antybiotyku stwierdza się w przewodzie pokarmowym. Niskie stężenia występują w słabo ukrwionych tkankach i narządach: rogówce, tkance kostnej i chrzęstnej. W normalnych warunkach penicyliny dość słabo przechodzą przez barierę mózgową i do prostaty. Procesy zapalne powodują wzrost przepuszczalności i terapeutyczne stężenia niektórych antybiotyków penicylinowych są osiągalne w ropniach, opłucnej, otrzewnej i mazi stawowej. Penicyliny wiążą się odwracalnie z białkami osocza (amoksycylina zwykle w ok. 20%). W ciąży wzrasta objętość dystrybucji, co w efekcie powoduje obniżenie poziomu leku w surowicy. Podanie kwasu klawulanowego wraz z amoksycyliną nie wpływa na dystrybucję amoksycyliny.

Właściwości farmakokinetyczne kwasu klawulanowego zbliżone są do właściwości amoksycyliny, co wykazano w licznych badaniach.

Kwas klawulanowy osiąga poziom terapeutyczny w żółci, w płynie ucha środkowego oraz migdałkach. Nie przenika do mózgu i płynu mózgowo-rdzeniowego. Kwas klawulanowy przechodzi przez łożysko, w śladowych ilościach wydziela się z mlekiem.

Wydalanie:

Amoksycylina wydalana jest głównie w postaci niezmienionej przede wszystkim przez nerki, dlatego jej stężenie w nerkach i moczu jest wysokie i może 100 razy przekraczać stężenie w surowicy.

Wydalanie nerkowe w około 20% następuje dzięki filtracji kłębkowej, a w około 80% drogą wydzielania kanalikowego.

Penicyliny półsyntetyczne o szerokim spektrum działania mogą być w znacznym stopniu wydalone z żółcią oraz w ilościach śladowych z mlekiem. Śladowe ilości penicyliny można wykryć w mleku, także po podaniu domacicznym.

Wydalany jest z moczem (w 20–60% w postaci niezmienionej), drogą filtracji kłębkowej. Ponadto wydalany jest z kałem, żółcią (1%) i przez płuca.

Biotransformacja:

Penicyliny są wydalone z moczem, głównie w postaci niezmienionej, a w około 20% w postaci metabolitów.

Kwas klawulanowy ulega przemianom metabolicznym w organizmie, a produkty jego rozkładu są wydalone głównie z moczem oraz częściowo przez płuca i z kałem.

Wpływ na środowisko

Amoksycylina może być toksyczna dla organizmów lądowych w wyniku bezpośredniego narażenia.

Należy stosować specjalne środki ostrożności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu cytrynian bezwodny

Kwas cytrynowy bezwodny

Mannitol

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Wszystkie penicyliny wykazują w roztworach niezgodność fizyczną z: chloropromazyną, dekstrozą, chlorkiem sodu, erytromycyną, gentamycyną, kanamycyną, hydrokortyzonem, linkomycyną, tetracyklinami, streptomycyną, polimyksyną.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 10 dni

Okres ważności po rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 12 godzin

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią i światłem.

Po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w szczelnie zamkniętym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią i światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

100 g torba z PET/Aluminium/PE z saszetką ze środkiem pochłaniającym wilgoć, umieszczona w pojemniku z PP.

500 g torba z PET/Aluminium/PE z saszetką ze środkiem pochłaniającym wilgoć, umieszczona w pojemniku z PP.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

Produkt Klawulamox nie powinien przedostawać się do cieków wodnych, ponieważ może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Okoniewscy „Vetos-Farma” Sp z o.o.
ul. Dzierżonowska 21, 58-260 Bielawa, Polska

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr pozwolenia:

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB
STOSOWANIA**

Nie dotyczy