

UPUTA O LIJEKU
Clavusan, 50mg + 12,5mg, tableta, za pse i mačke
Za upotrebu u veterinarstvu

IME LIJEKA

Clavusan, 50 mg + 12,5 mg, tableta, za pse i mačke

KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadržava:

Djelatne tvari:

Amoksicilin (u obliku amoksicilin trihidrata)	50 mg
Klavulanska kiselina (u obliku kalijevog klavulanata)	12,5 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka
Krospovidon
Povidon
Natrijev škroboglikolat, vrsta A
Celuloza, mikrokristalična
Silicijev dioksid, koloidni, hidratizirani
Magnezijev stearat
Saharinnatrij
Aroma vanilije

Bijela do blago žuta, okrugla i konveksna tableta s križnim razdjelnim urezom na jednoj strani. Tablete se mogu razdijeliti na 2 ili 4 jednaka dijela.

INDIKACIJE

Liječenje infekcija uzrokovanih bakterijama osjetljivim na amoksicilin i klavulansku kiselinu, uključujući: infekcije kože (uključujući duboke i površinske piodermije); infekcije mekih tkiva (apscesi i upala analnih vrećica); infekcije usne šupljine (npr. gingivitis); infekcije mokraćnog sustava; infekcije dišnog sustava (uključujući infekcije gornjih i donjih dišnih puteva) i enteritis.

DJELOVANJE

Farmakodinamička svojstva

Amoksicilin, kao i drugi beta-laktamski antibiotici, sprječava sintezu stanične stijenke bakterija tako što koči završnu fazu sinteze peptidoglikana. Ovo baktericidno djelovanje dovodi do raspadanja stanica u rastu. Klavulanska kiselina koči funkciju beta-laktamaze te proširuje antibakterijski spektar djelovanja amoksicilina. Način djelovanja kombinacije amoksicilin-klavulanska kiselina ovisi o vremenu.

Amoksicilin u kombinaciji s klavulanskom kiselinom ima širok spektar djelovanja na sojeve gram-pozitivnih i gram-negativnih aerobnih, fakultativno anaerobnih i anaerobnih bakterija koje proizvode beta-laktamaze:

Rezistencija je uočena kod *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* i bakterije *Staphylococcus aureus* rezistentne na meticilin. Zabilježena je tendencija razvoja rezistencije kod bakterije *E. coli*.

Kliničke granične vrijednosti najmanjih inhibitornih koncentracija (MIK) za amoksicilin/klavulansku kiselinu (ustanovljeno od CLSI VET 01S ED7 2024):

Psi

Infekcije kože i mekih tkiva *E. coli* S: ≤ 0,25/0,12 µg/mL, I: 0,5/0,25 µg/mL R: >1/0,5 µg/mL.

Infekcija mokraćno-spolnog sustava: *E. coli*: S: ≤ 8/4 µg/mL; *Enterococcus* spp.: S ≤ 8/4 µg/mL; R: ≥ 16/8 µg/mL.

Infekcije kože i mekih tkiva te infekcije mokraćno-spolnog sustava: *Staphylococcus* spp.: S: ≤ 0,25/0,12 µg/mL; I: 0,5/0,25 µg/mL; R: ≥ 1/0,5 µg/mL.

Mačke

Infekcije kože i mekih tkiva: E. coli: S: $\leq 0,25/0,12$ $\mu\text{g/mL}$; I: $0,5/0,25$ $\mu\text{g/mL}$; R: $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/mL}$.

Infekcija mokraćno-spolnog sustava: E. coli: S: $\leq 8/4$ $\mu\text{g/mL}$; Enterococcus spp.: S: $\leq 8/4$ $\mu\text{g/mL}$; R: $\geq 16/8$ $\mu\text{g/mL}$.

Infekcije kože i mekih tkiva te infekcije mokraćno-spolnog sustava: 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: $\geq 1/0,5$ $\mu\text{g/mL}$.

Glavni mehanizmi rezistencije bakterija na amoksisilin/klavulansku kiselinu su:

- inaktivacija bakterijskim beta-laktamazama koje nisu inhibirane klavulanskom kiselinom.
- promjena proteina koji vežu peniciline (engl. Penicillin-Binding Proteins, PBP), što smanjuje afinitet antibakterijske tvari za ciljno mjesto (S. aureus rezistentan na meticilin, MRSA i S. pseudintermedius rezistentan na meticilin, MRSP).

Nepropusnost stanične stjenke bakterija ili mehanizmi za istiskivanje antibakterijskih tvari iz stanice (efluksne pumpe) mogu uzrokovati ili pridonijeti bakterijskoj rezistenciji, osobito u gram-negativnih bakterija. Poznato je više različitih mehanizama rezistencije, a geni koji ih kodiraju mogu biti prisutni na kromosomima (mecA, MRSA) ili na plazmidima (beta-laktamaze iz skupina LAT, MIR, ACT, FOX i CMY). Za informacije o križnoj rezistenciji treba vidjeti odjeljak 3.4: Posebna upozorenja.

Farmakokinetički podatci

Psi:

- Amoksisilin:

Nakon primjene doze 10 mg/kg amoksicilina, maksimalne koncentracije u plazmi (C_{max}) postignute su nakon 1,0 - 2,0 sata (t_{max}), a srednja vrijednost poluvremena eliminacije je bila 1,0 - 1,5 sati. Zabilježene su vrijednosti C_{max} : 8223 ng/mL i AUC_{0-last}: 22490 ng.h/mL.

- Klavulanska kiselina

Nakon primjene doze 2,5 mg/kg klavulanske kiseline, maksimalne koncentracije u plazmi postignute su nakon 0,50 - 1,75 sata (t_{max}), a srednja vrijednost poluvremena eliminacije je bila 0,5 - 0,6 sati. Zabilježene su vrijednosti C_{max} : 3924 ng/mL i AUC_{0-last}: 5284 ng.h/mL.

Mačke:

- Amoksisilin:

Nakon primjene doze od 10 mg/kg amoksicilina, maksimalne koncentracije u plazmi postignute su nakon 1,3 - 3,0 sata (t_{max}), a srednja vrijednost poluvremena eliminacije je bila 1,0 - 1,3 sati. Zabilježene su vrijednosti C_{max} : 9843 ng/mL i AUC_{0-last}: 37283 ng.h/mL.

- Klavulanska kiselina

Nakon primjene doze 2,5 mg/kg klavulanske kiseline, maksimalne koncentracije u plazmi postignute su nakon 0,3 - 2,0 sata (t_{max}), a srednja vrijednost poluvremena eliminacije je bila 0,6 - 0,7 sati. Zabilježene su vrijednosti C_{max} : 4945 ng/mL i AUC_{0-last}: 8266 ng.h/mL.

Amoksisilin se dobro apsorbira nakon primjene kroz usta. Amoksisilin (pK_a 2,8) ima relativno mali prividni volumen distribucije, slabo se veže na proteine plazme (34% u pasa) i ima kratko završno poluvrijeme eliminacije, zbog aktivnog izlučivanja kroz bubrežne kanaliće. Nakon apsorpcije, najveće koncentracije amoksicilina zabilježene su u bubrezima (mokraći) i žuči, a zatim u jetri, plućima, srcu i slezeni. Amoksisilin se slabo distribuira u cerebrospinalnu tekućinu, osim u slučaju upale moždanih ovojnica.

Klavulanska kiselina (pK_a 2,7) se također dobro apsorbira nakon primjene kroz usta. Slabo dospijeva u cerebrospinalnu tekućinu. Približno 25% klavulanske kiseline veže se na proteine plazme, a poluvrijeme eliminacije je kratko. Klavulanska kiselina se većinom izlučuje kroz bubrege (u nepromijenjenom obliku mokraćom).

KONTRAINDIKACIJE

Ne primjenjivati kunićima, zamorčadi, hrčcima, gerbilima ni činčilama.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatne tvari ili druge antimikrobne lijekove iz beta-laktamske skupine ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati životinjama s teškim poremećajem funkcije bubrega praćenih s anurijom i oligurijom.

Ne primjenjivati preživačima i konjima.

Ne primjenjivati životinjama s teškim poremećajem funkcije jetre.

Ne primjenjivati u slučajevima infekcija uzrokovanih bakterijama za koje je poznata rezistencija na

kombinaciju amoksicilin/klavulanska kiselina.

NEŽELJENA DEJSTVA

Psi i mačke:

Vrlo rijetko (<1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Poremećaji želučano-crijevnog sustava (povraćanje, proljev, anoreksija).
Neodređena učestalost (ne može se procijeniti prema dostupnim podacima):	Alergijske reakcije (kožne reakcije, anafilaksija)*.

* U ovim slučajevima primjenu lijeka treba prekinuti i provesti simptomatsko liječenje.

U slučaju pojave ozbiljnih neželjenih reakcija ili nekih drugih neželjenih reakcija koje nisu naglašene na ovom uputstvu veterinar mora biti informiran i postupiti u skladu sa odredbama člana 26. Zakona o lijekovima koji se upotrebljavaju u veterinarstvu („Službene novine Federacije BiH“ br. 15/98 i 70/08).

CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Pas i mačka.

DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE





Lijek se primjenjuje kroz usta.

Preporučena doza lijeka je 12,5 mg/kg tjelesne mase (10 mg amoksicilina/2,5 mg klavulanske kiseline/kg tjelesne mase), dva puta dnevno.

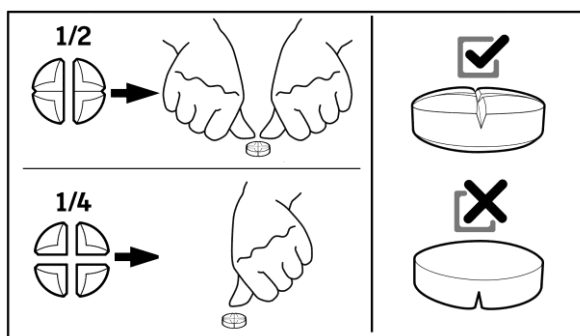
Sljedeća tablica može poslužiti kao vodič za primjenu preporučene doze lijeka.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu masu.

Tjelesna masa (kg)	Broj tableta za primjenu dva puta dnevno (doza lijeka: 12,5 mg/kg tjelesne mase)		
	Amoksicilin/klavulanska kiselina 50 mg + 12,5 mg	Amoksicilin/klavulanska kiselina 250 mg + 62,5 mg	Amoksicilin/klavulanska kiselina 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	1¼	¼	-
>6,25-12,5	-	½	¼
>12,5-18,75	-	¾	-
>18,75-25	-	1	½
>25-31,25	-	1¼	-
>31,25-37,5	-	1½	-
>37,5-50	-	-	1
>50-62,5	-	-	1¼
>62,5-75	-	-	1½

 = ¼ tablete  = ½ tablete  = ¾ tablete  = 1 tableta

Tablete se mogu razdijeliti na 2 ili 4 jednaka dijela kako bi se osiguralo točno doziranje.



Liječenje traje najmanje 5 dana, a u većine uobičajenih slučajeva klinički odgovor se pojavljuje nakon 5 do 7 dana liječenja.

U slučaju kroničnih ili tvrdokornih infekcija može biti potrebno duže liječenje, npr. kronične infekcije kože: 10 do 20 dana, kronični cistitis: 10 do 28 dana, infekcije dišnog sustava: 8 do 10 dana.

U navedenim slučajevima ukupno trajanje liječenja treba odrediti veterinar, ali liječenje treba trajati dovoljno dugo kako bi se osiguralo potpuno izlječenje bakterijske infekcije.

KARENCIJA

Nije primjenjivo.

UPUTSTVO ZA PRAVILNU PRIMJENU LIJEKA

Nema.

POSEBNE MJERE PREDOSTROŽNOSTI ZA ČUVANJE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.

Čuvati u originalnom pakiranju.

Ako su tablete razdijeljene, neupotrijebljene dijelove tablete treba čuvati u otvorenom mjestu na blisteru i iskoristiti unutar 36 sati.

POSEBNA UPOZORENJA

Uočena je križna rezistencija između amoksicilina/klavulanske kiseline i β -laktamskih antibiotika. Primjenu lijeka treba pažljivo razmotriti kada je ispitivanje osjetljivosti pokazalo rezistenciju na β -laktamske antibiotike jer njegova učinkovitost može biti smanjena.

Primjenu lijeka treba, kad god je moguće, temeljiti na bakteriološkoj identifikaciji uzročnika i ispitivanju osjetljivosti (antibiogramu). Neodgovarajuća ili nepotpuna primjena može dovesti do smanjene učinkovitosti terapije te povećati učestalost bakterijske rezistencije. Empirijska primjena treba se temeljiti na lokalnim i regionalnim epizootiološkim podacima o osjetljivosti ciljnih patogena

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Lijek se mora primjenjivati na temelju identifikacije i rezultata ispitivanja osjetljivosti ciljnog(ih) patogena. Ako to nije moguće, liječenje treba temeljiti na epizootiološkim podacima i saznanjima o osjetljivosti ciljnih patogena na razini farme ili okolnog područja/regije. Lijek treba primjenjivati u skladu s nacionalnim i lokalnim propisima o primjeni antimikrobnih tvari. Prvi izbor za liječenje bi trebao biti antibiotik za čiju primjenu postoji manji rizik da će dovesti do razvoja rezistencije, odnosno antibiotik niže kategorije prema AMEG (engl. Antimicrobial advice ad hoc expert group - EMA), u slučaju kada ispitivanje osjetljivosti ukazuje da bi navedeni antibiotik bio djelotvoran.

Savjetuje se oprez prilikom primjene lijeka malim biljojedima, osim onih navedenih u odjeljku *Kontraindikacije* kojima se lijek ne smije primjenjivati.

Životinjama s poremećajem funkcije jetre i bubrega dozu lijeka treba pažljivo odrediti.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje lijek u životinja:

Penicilini i cefalosporini mogu izazvati reakciju preosjetljivosti (alergiju) nakon injiciranja,

udisanja, unosa kroz usta ili kontakta s kožom. Preosjetljivost na peniciline može dovesti do križnih reakcija na cefalosporine i obratno. Alergijske reakcije na ove tvari ponekad mogu biti ozbiljne.

Osobe kojima je poznato da su preosjetljive na peniciline ili cefalosporine, ili kojima je savjetovano da ne rade s tim tvarima, ne smiju rukovati s ovim lijekom.

S ovim lijekom treba rukovati vrlo pažljivo kako bi se izbjeglo izlaganje te pri rukovanju s lijekom treba uzeti u obzir sve preporučene mjere opreza.

Ako se nakon izlaganja ovom lijeku pojave simptomi, kao što je osip, potražite pomoć liječnika i pokažite mu ovo uputu o lijeku ili etiketu. Oticanje lica, usana ili područja oko očiju, ili otežano disanje, puno su ozbiljniji simptomi i zahtijevaju hitnu medicinsku pomoć.

Nakon primjene lijeka treba oprati ruke.

Kako bi se izbjeglo nehotično gutanje lijeka, osobito u djece, neupotrijebljene dijelove tablete treba vratiti u otvoreno mjesto na blisteru, a blister treba vratiti u vanjsko pakiranje te čuvati na sigurnom mjestu izvan pogleda i dohvata djece.

Graviditet i laktacija:

Može se primijeniti tijekom graviditeta i laktacije.

Interakcija s drugim lijekovima i drugi oblici interakcije:

Kloramfenikol, makrolidi, sulfonamidi i tetraciklini mogu inhibirati antibakterijski učinak penicilina zbog brzog početka bakteriostatskog djelovanja. Treba uzeti u obzir moguću pojavu križnih alergijskih reakcija na druge peniciline. Penicilini mogu pojačati učinak aminoglikozida.

Predoziranje:

U slučaju predoziranja mogu se češće pojaviti blagi poremećaji želučano-crijevnog sustava (proljevi i povraćanje).

Glavne inkompatibilnosti:

Nije primjenjivo.

POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTREBLJENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Lijekovi se ne smiju odlagati u otpadne vode ni u kućni otpad. Bilo koji neupotrijebljeni lijek ili otpadni materijali dobiveni primjenom tog lijeka treba se odlagati u skladu s *Zakonom o upravljanju otpadom* („Službene novine Federacije BiH „, 33/03).

ROK VALJANOSTI

Ne koristite lijek poslije isteka roka valjanosti naznačenog na kutiji poslije „EXP“.

Rok valjanosti se odnosi na zadnji dan navedenog mjeseca.

Rok valjanosti lijeka kad je zapakiran za prodaju: 30 mjeseci.

Ako su tablete razdijeljene, neupotrijebljene dijelove tablete treba čuvati u otvorenom mjestu na blisteru i iskoristiti unutar 36 sati

BROJ I DATUM RJEŠENJA

UP – I -06-2-20/21-5185/25, od 28. aprila 2026. godine

NAČIN IZDAVANJA

Lijek se izdaje samo na veterinarski recept.

PAKOVANJE

oPA/Al/PVC - PVC/Al blister zatvoren taljenjem koji sadržava po 10 tableta.

Veličine pakiranja:

Kartonska kutija s 10, 30, 50, 100 ili 250 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

Alfasan Nederland B.V.

Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nizozemska

NAZIV I ADRESA NOSIOCA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Genera d.o.o.
Trg međunarodnog prijateljstva 10, Sarajevo
Bosna i Hercegovina