

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Nicilan 200 mg/50 mg tabletki dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancje czynne:

Amoksyacylina	200 mg
(w postaci amoksyacyliny trójwodnej)	229,55 mg
Kwas klawulanowy	50 mg
(w postaci potasu klawulanianu)	59,53 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Erytrozyna (E127)	3,75 mg
Krzemionka koloidalna bezwodna	
Magnezu stearynian	
Karboksymetyloskrobia sodowa typ A	
Celuloza mikrokrystaliczna	

Jednolicie różowa, podłużna, podzielna tabletki.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Psy:

W leczeniu:

- zakażeń skóry (w tym głębokiego i powierzchownego ropnego zapalenia skóry).
- zakażeń tkanek miękkich (w tym zapalenia gruczołów okołoodbytowych i ropni).
- zakażeń układu moczowego.
- zakażeń dróg oddechowych.
- zakażeń jelitowych.
- zakażeń przyzębia w połączeniu z mechanicznym lub chirurgicznym leczeniem periodontologicznym.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne, inne antybiotyki beta-laktamowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u królików, kawii domowych, chomików, gerbili, szynszyli lub innych małych zwierząt roślinożernych.

Nie podawać koniom ani zwierzętom przeżuującym.

Nie stosować u zwierząt z ciężką niewydolnością nerek z anurią lub oligurią.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Wykazano, że może wystąpić oporność krzyżowa między amoksycyliną/kwasem klawulanowym, a innymi antybiotykami należącymi do grupy beta-laktamów. Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego należy starannie rozważyć, gdy badania lekowrażliwości wykazą oporność na inne leki przeciwdrobnoustrojowe z grupy beta-laktamów, ponieważ jego skuteczność może być zmniejszona.

W przypadku gdy badania lekowrażliwości wykazą oporność wyłącznie na beta-laktamy, ale potwierdzona zostanie lekowrażliwość na połączenie amoksycyliny/kwasu klawulanowego, można rozważyć leczenie weterynaryjnym produktem leczniczym.

Nie stosować w przypadkach podejrzenia lub potwierdzenia zakażenia metycylinoopornym *S. aureus* (MRSA) i metycylinoopornym *S. pseudintermedius* (MRSP), ponieważ takie wyizolowane szczepy należy uznać za odporne na wszystkie beta-laktamy, w tym połączenia amoksycyliny/kwasu klawulanowego.

Weterynaryjny produkt leczniczy nie wykazuje skuteczności na zakażenia wywołane przez *Pseudomonas* spp. ze względu na jego naturalną oporność.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na identyfikacji i badaniu lekowrażliwości docelowego patogenu lub patogenów. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno opierać się na informacjach epidemiologicznych i wiedzy na temat lekowrażliwości patogenów docelowych na poziomie lokalnym/regionalnym.

Stosowanie produktu powinno odbywać się zgodnie z oficjalnymi, krajowymi i regionalnymi wytycznymi dotyczącymi stosowania leków przeciwdrobnoustrojowych.

W leczeniu pierwszego rzutu należy stosować antybiotyk o niższym ryzyku rozwoju oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe (niższa kategoria AMEG), jeśli badanie lekowrażliwości sugeruje prawdopodobną skuteczność takiego podejścia.

W leczeniu pierwszego rzutu należy stosować antybiotykoterapię o wąskim spektrum działania o niższym ryzyku rozwoju oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe, jeśli badanie lekowrażliwości sugeruje prawdopodobną skuteczność takiego podejścia.

Można również wziąć pod uwagę farmakokinetykę substancji czynnych w tkance docelowej.

Nie zaleca się rutynowego stosowania antybiotyków ogólnoustrojowych w zakażeniach jelitowych.

Doustne leczenie antybiotykami może prowadzić do zaburzeń flory bakteryjnej przewodu

pokarmowego, szczególnie w przypadku długotrwałego leczenia.

W przypadku niewydolności nerek lub wątroby, stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być poprzedzone oceną stosunku korzyści do ryzyka, przeprowadzoną przez lekarza weterynarii.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać reakcję nadwrażliwości (alergie) po iniekcji, inhalacji, spożyciu lub 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 substancje czynne powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym. Podczas pracy z produktem należy nosić rękawice, aby uniknąć kontaktu ze skórą.

Jeśli w wyniku przypadkowego kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym rozwinęły się objawy takie jak wysypka na skórze i uporczywe podrażnienie oczu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Obrzęk twarzy, ust, okolic oczu lub trudności w oddychaniu są znacznie poważniejszymi objawami i mogą wymagać natychmiastowej interwencji medycznej.

Należy umyć ręce po zastosowaniu produktu.

Aby uniemożliwić dzieciom dostęp do weterynaryjnego produktu leczniczego, z blistra należy wyjmować tylko wymaganą liczbę tabletek i tylko wtedy, gdy jest to konieczne. Niewykorzystaną część tabletki należy przechowywać w otwartym blistrze i natychmiast po użyciu włożyć do tekturowego pudełka. Tekturowe pudełko należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Często (1 do 10 zwierząt/100 leczonych zwierząt):	zaburzenia żołądkowo-jelitowe ¹ (np. wymioty, biegunka)
Niezbędnie często (1 do 10 zwierząt/1 000 leczonych zwierząt):	nadmierne wydzielanie śliny jadłowstręt ¹ , letarg
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	reakcja nadwrażliwości ² (alergiczna reakcja skórna, anafilaksja)

¹ W zależności od ciężkości zdarzeń niepożądanych leczenie należy przerwać i rozpocząć leczenie

objawowe na podstawie oceny stosunku korzyści do ryzyka przeprowadzonej przez lekarza weterynarii.

² Może być poważna. Wymagane jest natychmiastowe przerwanie stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Środki zaradcze, które należy podjąć w przypadku reakcji alergicznej:

- anafilaksja: podać epinefrynę (adrenalinę) i glikokortykosteroidy,
- alergiczne reakcje skórne: podać leki przeciwhistaminowe i/lub glikokortykosteroidy.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego podczas ciąży i laktacji nie zostało określone.

Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne (na szczurach i myszach) wykazały działania teratogenne lub toksyczne dla płodu jedynie przy dużych dawkach. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Działanie bakteriobójcze amoksycyliny może być hamowane przez jednoczesne stosowanie leków przeciwbakteryjnych o działaniu bakteriostatycznym.

Penicyliny mogą nasilać działanie aminoglikozydów.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Dawkowanie: 10 mg amoksycyliny i 2,5 mg kwasu klawulanowego/kg masy ciała co 12 godzin.

W przypadku opornych zakażeń dróg oddechowych dawkę można podwoić do 20 mg amoksycyliny i 5 mg kwasu klawulanowego/kg masy ciała co 12 godzin, a leczenie można przedłużyć do 10 dni.
Sposób dawkowania:

Masa ciała (kg)	Liczba tabletek co 12 godzin (10 mg amoksycyliny i 2,5 mg kwasu klawulanowego/ kg masy ciała)
> 8 - 10	0,5
> 10 – 20	1
> 20 - 30	1,5
> 30 – 40	2

> 40 - 50	2,5
-----------	-----

Czas trwania leczenia:

W większości przypadków wystarczający jest czas leczenia wynoszący od 5 do 7 dni.

W przypadkach przewlekłych zakażeń może być wymagany dłuższy czas leczenia.

Na podstawie badań klinicznych zaleca się następujący czas leczenia:

Przewlekłe zakażenia skóry: 10 – 20 dni.

Przewlekłe zapalenie pęcherza moczowego: 10 – 28 dni

Sposób użycia:

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Tabletki można podawać zwierzętom bezpośrednio do jamy ustnej lub rozkruszyć i dodać do

niewielkiej ilości karmy, a następnie natychmiast podać.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Dawki do 40 mg amoksycyliny i 10 mg kwasu klawulanowego/kg podawane dwa razy dziennie przez 5 dni były dobrze tolerowane przez młode psy.

W odpowiednich badaniach nie zaobserwowano żadnych zdarzeń niepożądanych związanych z przedawkowaniem, innych niż te wymienione w punkcie 3.6 (informacje dotyczące leczenia objawowego znajdują się również w części dotyczącej zdarzeń niepożądanych).

Ze względu na neurotoksyczność penicylin, przedawkowanie może powodować objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego oraz drgawki. W takich przypadkach należy natychmiast przerwać leczenie weterynaryjnym produktem leczniczym i rozpocząć leczenie objawowe.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12. Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01CR02

4.2. Dane farmakodynamiczne

Weterynaryjny produkt leczniczy to połączenie amoksycyliny i kwasu klawulanowego.

Amoksycylina hamuje sieciowanie peptydoglikanu poprzez selektywną i nieodwracalną blokadę różnych enzymów biorących udział w tym procesie (głównie transpeptydaz), zapobiegając w ten

sposób tworzeniu nienaruszonej ściany komórkowej bakterii. Powoduje to zaburzenie równowagi osmotycznej, które szczególnie dotyka bakterie będące w fazie wzrostu logarytmicznego, co ostatecznie prowadzi do lizy komórek bakteryjnych. Działanie jest zatem bakteriobójcze i zależne od czasu ekspozycji wrażliwych organizmów na stężenia hamujące powyżej minimalnego poziomu. Kwas klawulanowy ma strukturę podobną do antybiotyków beta-laktamowych, takich jak amoksycylina. Wykazuje słabe działanie przeciwbakteryjne, ale w porównaniu z amoksycyliną ma większe powinowactwo do beta-laktamaz, enzymów wytwarzanych przez bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, które inaktywują antybiotyki beta-laktamowe poprzez hydrolityczne rozszczepienie ich pierścienia beta-laktamowego. Podawany jednocześnie z amoksycyliną, kwas klawulanowy szybko, stopniowo i nieodwracalnie inaktywuje beta-laktamazy, tworząc stabilny kompleks cząsteczka-enzym. Zapobiega to inaktywacji amoksycyliny przez beta-laktamazy, a w rezultacie spektrum działania amoksycyliny rozszerza się o szczepy, które nabyły oporność poprzez wydzielanie penicylinazy plazmidowej, oraz szczepy, które są naturalnie odporne poprzez produkcję beta-laktamaz kodowanych chromosomalnie.

Inne mechanizmy oporności na beta-laktamy obejmują modyfikację miejsca docelowego antybiotyku (białek wiążących penicylinę), pompy effluksowe oraz zmiany przepuszczalności błony zewnętrznej.

4.3. Dane farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym amoksycylina dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. U psów biodostępność wynosi 60 – 70%. Po absorpcji, najwyższe stężenia stwierdza się w nerkach (mocz), żółci i dalej w wątrobie, płucach, sercu i śledzionie.

Dystrybucja amoksycyliny do płynu mózgowo-rdzeniowego jest mała, chyba że dochodzi do zapalenia opon mózgowych.

Amoksycylina jest wydalana głównie przez nerki (w postaci niezmienionej w moczu).

Kwas klawulanowy jest dobrze wchłaniany po podaniu doustnym i posiada właściwości farmakokinetyczne zbliżone do amoksycyliny. Pozakomórkowa dystrybucja kwasu klawulanowego jest obszerna, ale przenikanie do mleka oraz do płynu mózgowo-rdzeniowego jest bardzo ograniczone. Kwas klawulanowy jest wydalaný w postaci niezmienionej przez nerki.

W kilku badaniach przeprowadzonych z udziałem 54 psów, którym podawano weterynaryjny produkt leczniczy w dawce 10 mg amoksycyliny i 2,5 mg kwasu klawulanowego na kg masy ciała, uzyskano następujące wyniki:

- Dla amoksycyliny, czas potrzebny na osiągnięcie stężenia maksymalnego (T_{max}) wahał się pomiędzy 1 a 2 godzinami z maksymalnym stężeniem C_{max} przyjmującym wartości pomiędzy 4,6 a 8,4 mcg/ml. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji ($T_{1/2}$) wynosił od 0,85 do 1,42 godziny.
- Dla kwasu klawulanowego C_{max} przyjmowało wartości od 0,32 do 2 mcg/ml, T_{max} od 0,5 do 2 godzin, a $T_{1/2}$ w fazie eliminacji wynosiło od 0,59 do 0,8 godziny.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Każda niewykorzystana połówka tabletki powinna być przechowywana w blistrze i powinna zostać zużyta przy następnym podaniu.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister z folii poliamid/aluminium/PVC pokryty łączoną termicznie folią aluminiową zawierający 6 tabletek.

Wielkości opakowań:

Tekturowe pudełko zawierające 12 tabletek (2 blistry).

Tekturowe pudełko zawierające 60 tabletek (10 blistrów).

Tekturowe pudełko zawierające 120 tabletek (20 blistrów).

Tekturowe pudełko zawierające 240 tabletek (40 blistrów).

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratorios Calier S.A.

7. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2033/10

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16/11/2010

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

07/2026

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).