

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

CLAVUDALE 400 mg/100 mg tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet :

Werkzame bestanddelen:

Amoxicilline (als amoxicilline-trihydraat)	400 mg
Clavulaanzuur (als kaliumclavulanaat)	100 mg

Hulpstof:

Erythrosine (E127) 7,5 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Roze langwerpige tabletten met vleesaroma en breuklijn.

De tablet kan in helften worden verdeeld.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Voor de behandeling van bacteriële infecties die gevoelig zijn voor amoxicilline in combinatie met clavulaanzuur waarbij klinische ervaring en/of gevoeligheidstesten aangeven dat dit diergeneesmiddel de juiste keuze is.

Kan worden gebruikt bij de behandeling van:

Huidinfecties (met inbegrip van diepe en oppervlakkige pyodermieën) geassocieerd met

Staphylococcus spp. en *Streptococcus* spp.;

Infecties van de mondholte (slijmvlies) geassocieerd met *Clostridium* spp., *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Bacteroides* spp. en *Pasteurella* spp.;

Urineweginfecties geassocieerd met *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli* en *Proteus mirabilis*;

Luchtweginfecties geassocieerd met *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. en *Pasteurella* spp.;

Maagdarminfecties geassocieerd met *Escherichia coli* en *Proteus mirabilis*.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij konijnen, cavia's, hamsters en woestijnratten.

Niet gebruiken bij dieren met een bekende overgevoeligheid voor penicilline, verbindingen uit de β -lactamgroep of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij dieren met oligurie of anurie geassocieerd met renale disfunctie.

Niet gebruiken in gevallen van bekende resistentie tegen de combinatie van amoxicilline en clavulaanzuur.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen bekend.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van het diergeneesmiddel bij andere kleine herbivoren dan die genoemd in rubriek 4.3.

Bij dieren met hepatische en renale disfunctie moet het doseringsregime zorgvuldig worden vastgesteld.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten en met inachtneming van het officiële en nationale beleid ten aanzien van van breedspectrum antimicrobiële middelen. Niet gebruiken in die gevallen waarbij bacteriën gevoelig zijn voor smalspectrum penicillines of voor amoxicilline als enkelvoudig diergeneesmiddel. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen amoxicilline en clavulaanzuur verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere β -lactam antibiotica verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Penicillines en cefalosporinen kunnen na injectie, inademing, inslikken of huidcontact, overgevoeligheidsreacties (allergie) veroorzaken. Overgevoeligheid voor penicillines kan leiden tot kruisreacties met cefalosporinen en vice versa. Allergische reacties op deze stoffen kunnen incidenteel ernstig zijn.

- Werk niet met dit diergeneesmiddel als u weet dat u hiervoor overgevoelig bent, of als men u geadviseerd heeft niet met dergelijke preparaten te werken.
- Ga zeer zorgvuldig met dit diergeneesmiddel om, om blootstelling te voorkomen en neem alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen.
- Als u na blootstelling klachten krijgt, zoals huiduitslag, dient u een arts te raadplegen en de arts deze waarschuwing te laten zien. Zwelling van het gezicht, lippen of ogen, of ademhalingsproblemen zijn ernstige symptomen die onmiddellijk medische hulp vereisen.
- Handen wassen na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Milde maagdarfstoornissen (diarree en braken) kunnen optreden na toediening van het diergeneesmiddel.

Allergische reacties (huidreacties, anafylaxie), afwijkende bloedcellen en colitis kunnen incidenteel optreden. In deze gevallen dient de toediening te worden stopgezet en dient een symptomatische behandeling te worden gegeven.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en muizen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene of foetotoxische effecten. Er zijn geen studies uitgevoerd bij drachtige of lacterende honden of katten. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bacteriostatische antibiotica (bijv. chlooramfenicol, macroliden, sulfonamiden en tetracyclines) kunnen de antibacteriële werking van penicillines remmen.

Er dient rekening te worden gehouden met de kans op allergische kruisreacties met andere penicillines. Penicillines kunnen het effect van aminoglycosiden versterken.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Uitsluitend voor orale toediening. De dosering bedraagt 10 mg amoxicilline / 2,5 mg clavulaanzuur per kg lichaamsgewicht, tweemaal daags. De tabletten kunnen worden toegevoegd aan een kleine hoeveelheid voedsel.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

De volgende tabel is bedoeld als leidraad voor het verstrekken van het diergeneesmiddel bij de standaard dosering van 10 mg amoxicilline / 2,5 mg clavulaanzuur per kg lichaamsgewicht, tweemaal daags.

Lichaamsgewicht (kg)	Aantal tabletten, tweemaal daags
> 30 to ≤ 40	1
> 40 to ≤ 60	1½
> 60 to ≤ 80	2

In hardnekkige gevallen mag de dosering worden verdubbeld tot 20 mg amoxicilline / 5 mg clavulaanzuur per kg lichaamsgewicht, tweemaal daags.

Behandelingsduur:

Standaard gevallen, voor alle indicaties:

Het merendeel van de standaard gevallen reageert op een behandeling van 5 tot 7 dagen. Het uitblijven van effect na 5 tot 7 dagen behandeling vereist een hernieuwde beoordeling.

Chronische of hardnekkige gevallen:

In chronische gevallen kan een langere behandelingsduur noodzakelijk zijn. In dergelijke situaties dient de totale behandelingsduur door de dierenarts te worden vastgesteld, maar deze moet lang genoeg zijn om ervoor te zorgen dat de bacteriële infectie volledig is verdwenen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Milde maagdarfstoornissen (diarree en braken) kunnen vaker optreden na overdosering van het diergeneesmiddel.

4.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: β -lactam-antibiotica, penicillines.
ATCvet-code: QJ01CR02

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Amoxicilline is een aminobenzylpenicilline uit de β -lactam-penicillinefamilie die de vorming van de bacteriële celwand voorkomt door interferentie met de laatste stap van de peptidoglycaansynthese. Clavulaanzuur is een irreversibele remmer van intracellulaire en extracellulaire β -lactamases die amoxicilline beschermt tegen inactivatie door diverse β -lactamases.

Amoxicilline in combinatie met clavulaanzuur heeft een breed werkingsgebied waaronder β -lactamase producerende stammen van zowel Gram-positieve als Gram-negatieve aëroben, facultatieve anaëroben en obligate anaëroben, waaronder:

Gram-positieven met een goede gevoeligheid: *Clostridium* spp. *Corynebacterium* spp. *Staphylococcus* spp. *Streptococcus* spp.

Gram-negatieven met een goede gevoeligheid: *Pasteurella* spp. *Bacteroides* spp. *Proteus mirabilis*.

Gram-negatieven met een variabele gevoeligheid: *Escherichia coli*

Gevoeligheids- en resistentiepatronen kunnen variëren per geografische gebied en bacteriële stam, en kunnen in de loop van de tijd veranderen.

Breekpunten van amoxicilline/clavulaanzuur (NCCLS/2012):

<i>Staphylococcus</i> spp.:	Gevoelig: MIC $\leq$ 4/2 μ g/ml	Resistent: MIC $\geq$ 8/4 μ g/ml
Andere micro-organismen:	Gevoelig: MIC $\leq$ 8/4 μ g/ml	Resistent: MIC $\geq$ 32/16 μ g/ml

De twee voornaamste resistentiemechanismen van amoxicilline/clavulaanzuur zijn:

- Inactivatie door die bacteriële β -lactamases die niet zelf inhibitie door clavulaanzuur ondervinden, inclusief klasse B, C en D.
- Verandering van de penicillinebindende eiwitten (PBP), welke de affiniteit van het antibacteriële agens voor het aangrijppunt verminderen (methicilline resistente *S. aureus* (MRSA) en *S. pseudintermedius* (MRSP))

Impermeabiliteit van bacteriën of effluxpompmechanismen kunnen bijdragen aan bacteriële resistentie, of deze veroorzaken, met name in Gram-negatieve bacteriën. Resistentiegenen kunnen zich bevinden op chromosomen (*mecA*, MRSA) of plasmiden (*LAT*, *MIR*, *ACT*, *FOX*, *CMY* familie β -lactamases) en een variëteit aan resistentiemechanismen zijn opkomend.

Intrinsieke resistente bacteriële soorten zijn: *Pseudomonas aeruginosa*, en *Enterobacter* spp..

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening aan honden in de aanbevolen dosering van 10 mg amoxicilline / 2,5 mg clavulaanzuur per kg lichaamsgewicht werden de volgende parameters waargenomen: mediaan T_{max} van 1,5 uur voor amoxicilline en van 1,0 uur voor clavulaanzuur.

Amoxicilline wordt goed geabsorbeerd na orale toediening. In honden is de systemische biologische beschikbaarheid 60 -70%. Amoxicilline (pKa 2,8) heeft een relatief klein schijnbaar distributievolume, een lage plasma-eiwitbinding (34% bij honden) en een korte terminale halfwaardetijd als gevolg van actieve tubulaire excretie via de nieren. Na absorptie worden de hoogste concentraties gevonden in de nieren (urine) en de gal, gevolgd door de lever, de longen, het hart en de milt. De distributie van amoxicilline naar de cerebrospinale vloeistof is laag, tenzij de hersenvliezen ontstoken zijn.

Clavulaanzuur (pKa 2,7) wordt eveneens goed geabsorbeerd na orale toediening. De penetratie naar de cerebrospinale vloeistof is gering. De plasma-eiwitbinding is ongeveer 25% en de

eliminatiehalfwaardetijd is kort. Clavulaanzuur wordt voor het grootste deel uitgescheiden via renale excretie (onveranderd in de urine).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Erythrosine (E127)
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat
Magnesiumstearaat
Natriumzetmeelglycolaat
Microkristallijne cellulose
Vlees smaakstof

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 4 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 12 uur.
Tabletten die zich langer dan 12 uur buiten de verpakking bevinden, moeten worden weggegooid.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.
Halve tabletten moeten in de blisterverpakking worden bewaard.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Blisterverpakkingen van glanzend materiaal (polyamide/aluminium/polyvinylchloride), hitteverzegeld met aluminiumfolie (20µm) in strips van 6 tabletten. Doosjes met 12, 24 of 120 tabletten.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V567022

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 13/07/2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

01/02/2021

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift