

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

CLAVUBACTIN 250/62,5 mg tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzame bestanddelen: *hoeveelheid*

Amoxicilline
(als amoxicilline trihydraat) 250 mg

Clavulaanzuur
(als kaliumclavulanaat) 62.5 mg

Hulpstoffen:

Natriumsaccharine 3.50 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Geel-witte tot licht gele ronde tabletten met een kruisvormig breukstreep aan één zijde.

De tabletten kunnen in vier gelijke delen worden verdeeld.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Honden.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

Behandeling van infecties bij honden veroorzaakt door bacteriën die gevoelig zijn voor amoxicilline in combinatie met clavulaanzuur, met name:

- Huidinfecties (inclusief oppervlakkige en diepe pyodermieën) geassocieerd met Stafylococcen (inclusief beta-lactamase producerende stammen) en Streptococcen
- Urineweginfecties geassocieerd met Stafylococcen (inclusief beta-lactamase producerende stammen), Streptococcen, *Escherichia coli* (inclusief beta-lactamase producerende stammen), *Fusobacterium necrophorum* en *Proteus spp.*
- Luchtweginfecties geassocieerd met Stafylococcen (inclusief beta-lactamase producerende stammen), Streptococcen en Pasteurella
- Enteritis geassocieerd met *Escherichia coli* (inclusief beta-lactamase producerende stammen) en *Proteus spp.*
- Infecties in de mondholte (mondslimvlies) geassocieerd met Clostridia, Corynebacterium, Stafylococcen (inclusief beta-lactamase producerende stammen), Streptococcen, *Bacteroides spp.* (inclusief beta-lactamase producerende stammen), *Fusobacterium necrophorum* en Pasteurella.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren die overgevoelig zijn voor penicilline of andere verbindingen van de beta-lactam groep.

Niet gebruiken bij dieren met ernstige nierafwijkingen die gepaard gaan met anurie en oligurie.

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

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Nationale richtlijnen en praktijk voor het gebruik van breedspectrum antibiotica bij dieren dienen in acht te worden genomen.

Niet gebruiken in die gevallen waarbij bacteriën gevoelig zijn voor smalspectrum penicillines en/of amoxicilline.

Aangeraden wordt om voor aanvang van de behandeling een geschikte gevoeligheidstest uit te voeren en dat de behandeling enkel wordt voortgezet wanneer gevoeligheid voor de combinatie is bewezen.

Onjuist gebruik van dit middel kan de kans op het ontstaan van resistente bacteriën verhogen en op die manier de werkzaamheid verlagen.

Bij dieren met verminderde lever- of nierfuncties dient de dosering nauwkeurig te worden geëvalueerd.

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

Penicillines en cefalosporinen kunnen overgevoeligheidsreacties (allergie) oproepen na injectie, inademing, opname door de mond of door huidcontact. Overgevoeligheid voor penicilline kan leiden tot kruisovergevoeligheid voor cefalosporinen en omgekeerd.

Allergische reacties veroorzaakt door deze stoffen kunnen soms ernstig zijn.

- Vermijdt het contact met dit middel bij bekende overgevoeligheid voor deze stoffen of nadat u geadviseerd bent niet met deze middelen om te gaan.
- Vermijdt contact met de huid en ogen tijdens toediening van dit middel.
- Indien u overgevoeligheidsreacties, zoals huiduitslag, vertoont na blootstelling aan dit middel dient u contact op te nemen met uw huisarts en deze waarschuwing te tonen. Zwellen van het gezicht, lippen of ogen of moeilijkheden met de ademhaling zijn symptomen die ernstiger zijn en vereisen direct medische aandacht.
- Was handen na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Milde maagdarfstoornissen (diarree, misselijkheid en braken) kunnen optreden na gebruik van dit middel.

Allergische reacties (huidreacties, anafylaxie) kunnen soms optreden.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

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

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Chlooramfenicol, macroliden, sulfonamiden en tetracycline kunnen de antibacteriële werking van penicilline remmen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Posologie

Voor orale toediening aan honden.

Voor een juiste dosering dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk vastgesteld te worden om onderdosering te voorkomen.

Dosering

De aanbevolen dosering bedraagt 12,5 mg van de combinatie van werkzame stoffen (= 10 mg amoxicilline + 2,5 mg clavulaanzuur) per kg lichaamsgewicht, 2x daags.

Lichaamsgewicht (kg)	Aantal tabletten tweemaal daags		
	amoxicilline 50 mg/ clavulaanzuur 12,5 mg	amoxicilline 250 mg/ clavulaanzuur 62,5 mg	amoxicilline 500 mg/ clavulaanzuur 125 mg
1 – 1,25			
1,25 – 2,5			
2,5 – 3,75			
3,75 – 5			
5 – 6,25	 		
6,25 – 12,5			
12,5 – 18,75			
18,75 - 25			
25 – 31,25		 	
31,25 – 37,5		 	
37,5 - 50			
50 – 62,5			 
62,5 - 75			 

Bij hardnekkige huidinfecties wordt aanbevolen de dosering te verdubbelen (25 mg/kg lichaamsgewicht, 2x daags).

Behandelingsduur

- Het merendeel van de standaard infecties reageert op een behandeling van 5-10 dagen.
- In chronische gevallen wordt een langere behandelingsduur aanbevolen:

Chronische huidinfecties	10-30 dagen of langer bij klinisch hardnekkige gevallen of diepe bacteriële pyodermie (6-8 weken) afhankelijk van het klinisch resultaat.
Chronische cystitis	10-28 dagen.

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

Milde maagdarfstoornissen (diarree, misselijkheid en braken) kunnen vaker optreden na overdosering van dit product.

4.11 Wachttermijn(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

ATCvet-code: QJ01CR02

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Amoxicilline is een semi-synthetisch penicilline met bactericide werking, en behoort tot de groep van betalactam antibiotica. Clavulaanzuur is een beta-lactamase remmer met een vergelijkbare structuur als de penicilline-ring.

Resistentie tegen antibiotica uit de penicilline-groep wordt vaak veroorzaakt door beta-lactamase enzymen. Deze enzymen vernietigen het antibioticum voordat het op de bacteriën zelf kan inwerken.

Clavulaanzuur breekt door dit bacteriële afweermechanisme heen door de betalactamase te inactiveren. Bacteriën die extra-chromosomale beta-lactamases produceren, en hierdoor resistent zijn tegen amoxicilline, vertonen in vitro gevoeligheid in de aanwezigheid van clavulaanzuur. In de veterinaire praktijk is goede klinische effectiviteit aangetoond met een verhouding van 1 deel clavulaanzuur en 4 delen amoxicilline.

In vitro is de combinatie amoxicilline + clavulaanzuur actief tegen een groot aantal klinisch belangrijke aërobe en anaërobe bacteriën. Goede gevoeligheid is aangetoond voor verschillende gram-positieve bacteriën inclusief Staphylococci (inclusief beta-lactamase producerende stammen, MIC₉₀ 0.6 µg/ml), Clostridia (MIC₉₀ 0.5 µg/ml), Corynebacteriën en Streptococci, en gram-negatieve bacteriën inclusief *Bacteriodes spp* (inclusief betalactamase producerende stammen, MIC₉₀ 0.5 µg/ml), Pasteurellae (MIC₉₀ 0.12 µg/ml), *Escherichia coli* (inclusief beta-lactamase producerende stammen, MIC₉₀ 8 µg/ml) en *Proteus spp* (MIC₉₀ 0.5 µg/ml). Variabele gevoeligheid is gevonden in sommige *E. coli* en *Klebsiella spp*.

Gevoeligheidstest op bacteriële pathogenen van hondachtige en katachtige oorsprong leverden de volgende MIC₅₀ waarden op, voor een vaste combinatie van amoxicilline en clavulaanzuur (2:1):

Proteus spp 0.5 µg/ml, *Staphylococcus intermedius* 0.094 µg/ml, en *Bordetella bronchiseptica* 4 µg/ml.

Bacteriën met een MIC₉₀ van ≤ 2 µg/ml worden als gevoelig beschouwd en bacteriën met een MIC₉₀ ≥ 8 µg/ml als resistent. Resistentie is aangetoond bij *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* and methicilline-resistente *Staphylococcus aureus*. Een trend in resistentie van *E. coli* is gemeld.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het farmacokinetische gedrag van clavulaanzuur is grofweg vergelijkbaar met dat van amoxicilline. Amoxicilline wordt goed geabsorbeerd na orale toediening. In honden is de systemische biologische beschikbaarheid 60-70%. Amoxicilline (pKa 2.8) heeft een relatief klein distributie volume, een lage plasma eiwitbinding (34 % bij honden) en een korte eliminatie halfwaardetijd door een actieve tubulaire excretie in de nieren. Na absorptie worden de hoogste concentraties gevonden in de nieren (urine) en gal, gevolgd door de lever, longen, hart en milt.

Distributie van amoxicilline in de cerebrospinale vloeistof is laag, tenzij de hersenvliezen ontstoken zijn. Clavulaanzuur (pKa 2.7) wordt eveneens goed geabsorbeerd na orale toediening. Penetratie in de cerebrospinale vloeistof is gering. Plasma eiwitbinding is ongeveer 25% en de eliminatie halfwaardetijd is kort. Clavulaanzuur wordt voor het grootste deel uitgescheiden via renale excretie (onveranderd in de urine).

De farmacokinetische parameters van Clavubactin tabletten in honden, na orale toediening van een dosis van 25 mg actief materiaal (= 20 mg amoxicilline + 5 mg clavulaanzuur) per kg lichaamsgewicht, zijn samengevat in de volgende tabel.

	C_{max} (µg/ml)	t_{max} (uur)	t_{1/2} (uur)	AUC_∞ uur.µg/ml
Hond				
Amoxicilline	11.41 ± 2.74	1.38 ± 0.41	1.52 ± 0.19	36.57 ± 7.31
Clavulaanzuur	2.06 ± 1.05	0.95 ± 0.33	0.71 ± 0.23	3.14 ± 1.21

Er is bewijs dat de absorptie van amoxicilline, in zowel dieren als mensen, een actief proces is dat verzadigbaar is bij hogere doses en dat wordt beïnvloedt door de aanwezigheid van clavulaanzuur, dat kan concurreren voor hetzelfde dipeptide carrier-gemedieerde systeem. Dit kan tevens een verklaring zijn voor de waargenomen variabiliteit in de absorptie van clavulaanzuur in doeldieren.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose
hypromellose
crospovidon
povidon
macrogol 6000
stearinezuur
natriumsaccharine
vanille smaakstof

quinoline geel (E104)
titaniumdioxide (E171)
colloïdale watervrije silica
magnesium stearaat.

6.2 Onverenigbaarheden

Geen, voor zover bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid van tabletkwarten: 12 uur

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Buiten het bereik van kinderen bewaren.

Tabletkwarten dienen in de oorspronkelijke blister in de koelkast bewaard te worden

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium/aluminium strips met 2 tabletten, in een kartonnen doos met 5 strips.

Aluminium/aluminium strips met 4 tabletten, in een kartonnen doos met 5 strips.

Aluminium/aluminium strips met 4 tabletten, in een kartonnen doos met 25 strips.

Aluminium/aluminium strips met 4 tabletten, in een kartonnen doos met 50 strips.

Aluminium/aluminium strips met 10 tabletten, in een kartonnen doos met 1 strip.

Aluminium/aluminium strips met 10 tabletten, in een kartonnen doos met 10 strips.

Aluminium/aluminium strips met 10 tabletten, in een kartonnen doos met 25 strips.

Kartonnen doos met 10 aparte kartonnen dozen elk met 5 aluminium/aluminium strips elk met 2 tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

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

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

Le Vet B.V.

Wilgenweg 7

NL - 3421 TV Oudewater

Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V261073

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 29/03/2004

Datum van laatste verlenging: 07/07/2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

03/04/2017

OP DIERGENEESKUNDIG VOORSCHRIFT

|