

BD/2017/REG NL 9903/zaak 569490

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van LE VET B.V. te Oudewater d.d. 21 december 2016 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **CLAVUBACTIN 250/62,5 mg tabletten voor honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 9903**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **CLAVUBACTIN 250/62,5 mg tabletten voor honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 9903**, zoals aangevraagd d.d. 21 december 2016, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **CLAVUBACTIN 250/62,5 mg tabletten voor honden**, **REG NL 9903** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **CLAVUBACTIN 250/62,5 mg tabletten voor honden**, **REG NL 9903** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:
 - De wijzigingen in de producttekst zijn niet opgenomen in de tot nu toe geldende Samenvatting van Productkenmerken, etikettering- en bijsluitertekst waarmee het diergeneesmiddel in de handel is gebracht. Voor bestaande voorraden geldt een respijtperiode van 6 maanden voor het afleveren.
 - De aangepaste etikettering- en bijsluitertekst dient bij de eerstvolgende druk van de verpakkingstekst te worden doorgevoerd.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Economische zaken. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

namens deze:

Utrecht, 27 maart 2017

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'F. Verheijen', written in a cursive style.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

CLAVUBACTIN 250/62,5 mg tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzame bestanddelen:	<i>hoeveelheid</i>
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.

Geelachtig-wit tot licht gele ronde tablet met een kruisvormig breukteken aan één zijde.

De tabletten kunnen in vier gelijke delen worden verdeeld.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Hond.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

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 toepassen 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 toepassen bij konijnen, cavia's, hamsters of woestijnratten.

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

Nationale veterinaire 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 of amoxicilline als enkelvoudig product.

Aangeraden wordt om voor aanvang van de behandeling een geschikte gevoeligheidstest uit te voeren en dat de behandeling alleen 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 geneesmiddel aan de dieren toedient

Penicillines en cefalosporinen kunnen overgevoeligheidsreacties (allergie) veroorzaken 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 verschijnselen, zoals huiduitslag, vertoont na blootstelling dient u een arts te raadplegen en deze waarschuwing te tonen. Zwelling van het gezicht, lippen of ogen, of ademhalingsproblemen zijn ernstige symptomen die onmiddellijke medische hulp vereisen.
- Handen wassen na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Milde maagdarfstoornissen (diarree, misselijkheid en braken) kunnen optreden na toediening 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 van de behandelend dierenarts.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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

4.9 Dosering en wijze van toediening

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)

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

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

ATCvet-code: QJ01CR02

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Amoxicilline is een semi-synthetische penicilline met bactericide werking, en behoort tot de groep van beta-lactam 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 beta-lactamase 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 in een verhouding van clavulaanzuur : amoxicilline 1:4.

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 afkomstig van hond en kat 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 en magnesium stearaat.

6.2 Onverenigbaarheden

Geen, voorzover bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid van kwart tabletten: 12 uur

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.
Buiten het bereik van kinderen bewaren.
Stop overgebleven kwart tabletten terug in de geopende blisterverpakking en bewaar deze in de koelkast.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium/aluminium blisterverpakkingen met 2 tabletten, in een kartonnen doos met 5 blisterverpakkingen.
Aluminium/aluminium blisterverpakkingen met 4 tabletten, in een kartonnen doos met 5 blisterverpakkingen.
Aluminium/aluminium blisterverpakkingen met 4 tabletten, in een kartonnen doos met 25 blisterverpakkingen.
Aluminium/aluminium blisterverpakkingen met 4 tabletten, in een kartonnen doos met 50 blisterverpakkingen.
Aluminium/aluminium blisterverpakkingen met 10 tabletten, in een kartonnen doos met 1 blisterverpakking.
Aluminium/aluminium blisterverpakkingen met 10 tabletten, in een kartonnen doos met 10 blisterverpakkingen.
Aluminium/aluminium blisterverpakkingen met 10 tabletten, in een kartonnen doos met 25 blisterverpakkingen.

Kartonnen doos met 10 aparte kartonnen dozen, met elk 5 aluminium/aluminium blisterverpakkingen met elk 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
3421 TV Oudewater

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

REG NL 9903

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 24 april 2002
Datum van laatste verlenging: 24 april 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

24 maart 2017

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos (secundaire en tertiaire verpakking)****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Clavubactin 250/62,5 mg tabletten voor honden.

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per tablet:

Werkzame bestanddelen

amoxicilline (als amoxicilline-trihydraat)	250 mg
clavulaanzuur (als kaliumclavulanaat)	62,5 mg

Adjuvantia

Natriumsaccharine	3,50 mg
-------------------	---------

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

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

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

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

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

Aluminium/aluminium blisterverpakkingen met 10 tabletten, in een kartonnen doos met 1 blisterverpakking.

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

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

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

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond.

6. INDICATIES

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.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP (maand/jaar)

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Stop overgebleven kwart tabletten terug in de geopende blisterverpakking en bewaar deze in de koelkast. Kwart tabletten moeten binnen 12 uur gebruikt worden.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd via afvalwater of huishoudelijk afval.
Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik
UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Le Vet B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater

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

REG NL 9903

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Batch Nr.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

(Aluminium/aluminium blisterverpakking)

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Clavubactin 250/62,5 mg tablet vet.

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

Le Vet B.V.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP (maand/jaar)

4. PARTIJNUMMER

LOT

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDD

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

REG NL 9903

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**Clavubactin 250/62,5 mg tabletten voor honden****1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**Registratiehouder:

Le Vet B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

PharmaRepack ApS
Solrød Center 12 B
DK-2680, Solrød Strand
Denemarken

of

Lelypharma B.V.
Zuiveringweg 42
8243 PZ Lelystad
Nederland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Clavubactin 250/62,5 mg tabletten voor honden.

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN**Werkzame bestanddelen per tablet:**

amoxicilline (als amoxicilline-trihydraat)	250,0 mg
clavulaanzuur (als kaliumclavulanaat)	62,5 mg

Adjuvantia:

Microkristallijne cellulose, hypromellose, crospovidon, povidon, macrogol 6000, stearinezuur, natriumsaccharine, vanille smaakstof, quinoline geel (E104), titaniumdioxide (E171), colloïdale waterrijke silica en magnesium stearaat.

4. INDICATIES

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, Stafylococci (inclusief beta-lactamase producerende stammen), Streptococci, *Bacteroides* spp. (inclusief beta-lactamase producerende stammen), *Fusobacterium necrophorum* en Pasteurella.

5. CONTRA-INDICATIES

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

6. BIJWERKINGEN

Milde maagdarfstoornissen (diarree, misselijkheid en braken) kunnen optreden na toediening van dit middel. Allergische reacties (huidreacties, anafylaxie) kunnen soms optreden.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiting worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT , WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Posologie

Uitsluitend voor orale toediening.

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.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

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

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

Stop overgebleven kwart tabletten terug in de geopende blisterverpakking en bewaar deze in de koelkast. Kwart tabletten moeten binnen 12 uur gebruikt worden.

Niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de verpakking na EXP.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Nationale veterinaire 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 of amoxicilline als enkelvoudig product.

Aangeraden wordt om voor aanvang van de behandeling een geschikte gevoeligheidstest uit te voeren en dat de behandeling alleen 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 effectiviteit verlagen.

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

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

Penicillines en cefalosporinen kunnen overgevoelighedsreacties (allergie) veroorzaken 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 verschijnselen, zoals huiduitslag, vertoont na blootstelling dient u een arts te raadplegen en deze waarschuwing te tonen. Zwelling van het gezicht, lippen of ogen, of ademhalingsproblemen zijn ernstige symptomen die onmiddellijke medische hulp vereisen.
- Handen wassen na gebruik.

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 van de behandelend dierenarts.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

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

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd via afvalwater of huishoudelijk afval. Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

24 maart 2017

15. OVERIGE INFORMATIE

Gelieve voor alle informatie over dit diergeneesmiddel contact op te nemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

REG NL 9903

KANALISATIE

UDD