

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

**FACHINFORMATION/  
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Clavusan 250 mg + 62,5 mg Tabletten für Hunde und Katzen

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Tablette enthält:

**Wirkstoffe:**

Amoxicillin (als Amoxicillin-Trihydrat)	250 mg
Clavulansäure (als Kaliumclavulanat)	62,5 mg

**Sonstige Bestandteile:**

<b>Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile</b>
Crospovidon
Povidon
Carboxymethylstärke-Natrium
Mikrokristalline Cellulose
Siliciumdioxid-Hydrat
Magnesiumstearat
Saccharin-Natrium
Vanille-Aroma

Weiß bis leicht gelbe, runde und konvexe Tablette mit einer kreuzförmigen Bruchlinie auf einer Seite. Die Tabletten können in 2 oder 4 gleiche Teile geteilt werden.

**3. KLINISCHE ANGABEN**

**3.1 Zieltierart(en)**

Hunde und Katzen.

**3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart**

Zur Behandlung von Infektionen verursacht durch Bakterien, welche gegenüber Amoxicillin und Clavulansäure empfindlich sind, einschließlich: Hauterkrankungen (einschließlich tiefe und oberflächliche Pyodermien); Weichteilinfektionen (Abszesse und Analbeutelentzündung); Zahninfektionen (z. B. Gingivitis); Harnwegsinfektionen; Atemwegserkrankungen (mit Beteiligung der oberen und unteren Atemwege); Enteritis.

**3.3 Gegenanzeigen**

Nicht anwenden bei Kaninchen, Meerschweinchen, Hamstern, Wüstenrennmäusen oder Chinchillas.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen, anderen antimikrobiellen Substanzen der  $\beta$ -Lactam-Gruppe oder einem der sonstigen Bestandteile.  
Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Nierenfunktionsstörungen, die mit Anurie und Oligurie einhergehen.  
Nicht anwenden bei Wiederkäuern und Pferden.

### 3.4 Besondere Warnhinweise

Zwischen Amoxicillin/Clavulansäure und  $\beta$ -Lactam-Antibiotika wurden Kreuzresistenzen festgestellt. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte daher sorgfältig geprüft werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung Resistenzen gegenüber  $\beta$ -Lactam-Antibiotika gezeigt hat, da dies die Wirksamkeit reduzieren kann.

### 3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des/der Zielerreger(s) basieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen zur Empfindlichkeit der Zielerreger auf lokaler/regionaler Ebene beruhen. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Ein Antibiotikum mit einem geringeren Risiko der Resistenzselektion (niedrigere AMEG-Kategorie) sollte als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung verwendet werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung dessen Wirksamkeit nahelegt. Eine Therapie mit Schmalspektrum-Antibiotika, die ein geringeres Risiko der Selektion von Antibiotikaresistenzen birgt, sollte als Erstbehandlung erfolgen, wenn Empfindlichkeitsprüfungen die wahrscheinliche Wirksamkeit dieses Ansatzes belegt.

Vorsicht ist geboten, wenn das Tierarzneimittel bei kleinen Pflanzenfressern angewendet wird, welche nicht in Abschnitt 3.3 kontraindiziert wurden.

Bei Tieren mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen sollte das Dosierungsschema sorgfältig geprüft werden.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Penicilline und Cephalosporine können nach Injektion, Inhalation, Einnahme oder Hautexposition Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergie) auslösen. Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen kann zu Kreuzreaktion mit Cephalosporinen führen und umgekehrt. Allergische Reaktionen gegen diese Substanzen können gelegentlich schwerwiegend sein.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit oder solche, denen vom Umgang mit derartigen Tierarzneimitteln abgeraten wurde, sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Bei der Handhabung dieses Tierarzneimittels sollte der Anwender große Sorgfalt walten lassen, um eine Exposition zu vermeiden, und alle empfohlenen Vorsichtsmaßnahmen treffen.

Wenn nach einer Exposition Hautausschlag oder andere Symptome auftreten, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und dieser Warnhinweis vorzulegen. Schwellungen im Gesicht, an den Lippen oder Augen oder Atemprobleme sind schwerwiegendere Symptome und erfordern eine unverzügliche ärztliche Behandlung.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Zur Vermeidung einer versehentlichen Einnahme, insbesondere durch Kinder, sollten unbenutzte Teile der Tabletten in die geöffnete Blisterpackung zurückgelegt, in die äußere Verpackung zurückgeschoben und an einem sicheren Ort außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahrt werden.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.



### 3.6 Nebenwirkungen

Hunde und Katzen:

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Störungen des Gastrointestinaltrakts (Erbrechen, Diarrhoe, Anorexie).
Nicht bestimmte Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	Allergische Reaktionen (Hautreaktionen, Anaphylaxie)*

\* In diesen Fällen sollte die Anwendung abgebrochen und eine symptomatische Therapie eingeleitet werden.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch in der Packungsbeilage.

### 3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Kann während Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

### 3.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Chloramphenicol, Makrolide, Sulfonamide und Tetracycline können die antibakterielle Wirkung von Penicillinen aufgrund des schnellen Einsetzens der bakteriostatischen Wirkung hemmen. Mögliche Kreuzallergien mit anderen Penicillinen beachten. Penicilline können die Wirkung von Aminoglykosiden verstärken.

### 3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben.

Die empfohlene Dosis beträgt 12,5 mg/kg Körpergewicht (10 mg Amoxicillin/2,5 mg Clavulansäure pro kg Körpergewicht), zweimal täglich.

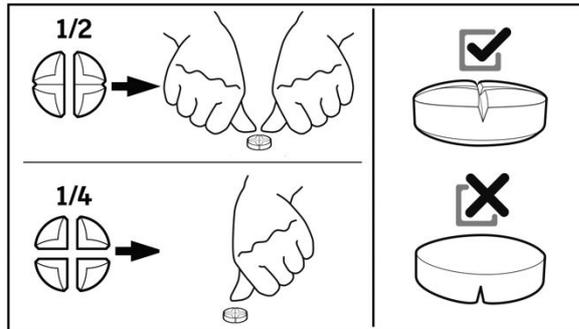
Die folgende Tabelle dient als Leitlinie für die Verabreichung der Tabletten in der empfohlenen Dosis. Um eine korrekte Dosierung sicherzustellen, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

Körpergewicht t (kg)	Anzahl Tabletten zweimal täglich (Dosierungsrate: 12,5 mg/kg KG)		
	Amoxicillin/Clavulansäure 50 mg + 12,5 mg	Amoxicillin/Clavulansäure 250 mg + 62,5 mg	Amoxicillin/Clavulansäure 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 Tablette
  = ½ Tablette
  = ¾ Tablette
  = 1 Tablette

Die Tabletten können in 2 oder 4 gleiche Teile geteilt werden, um eine genaue Dosierung sicherzustellen.



Die Mindestbehandlungsdauer beträgt 5 Tage, wobei die Mehrzahl der Routinefälle nach 5 bis 7 Tagen Therapie anspricht.

In chronischen oder refraktären Fällen kann eine längere Therapiedauer erforderlich sein, z. B. bei chronischer Hauterkrankung 10–20 Tage, chronischer Blasenentzündung 10–28 Tage, Atemwegserkrankung 8–10 Tage.

Unter diesen Umständen liegt die Gesamtdauer der Behandlung im Ermessen des behandelnden Tierarztes, sollte aber lang genug sein, um eine vollständige Heilung der bakteriellen Erkrankung zu gewährleisten.

### 3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Leichte gastrointestinale Symptome (Diarrhoe und Erbrechen) können nach Überdosierung des Tierarzneimittels häufiger auftreten.

### 3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

### 3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

## 4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

### 4.1 ATCvet-Code:

QJ01CR02

### 4.2 Pharmakodynamik

Amoxicillin wirkt, wie die anderen  $\beta$ -Lactam-Antibiotika, durch Hemmung der Synthese von bakteriellen Zellwänden, indem es mit dem letzten Schritt der Peptidoglykan-Synthese interferiert. Diese bakterizide Wirkung bewirkt nur eine Lyse von im Wachstum befindlichen Zellen.

Clavulansäure ist ein  $\beta$ -Lactamase-Inhibitor und verbessert das antibakterielle Spektrum von Amoxicillin. Der Wirkmechanismus der Kombination Amoxicillin-Clavulansäure ist zeitabhängig.

Amoxicillin in Kombination mit Clavulansäure hat ein breites Wirkspektrum, das  $\beta$ -Lactamase-produzierende Stämme sowohl von Gram-positiven als auch Gram-negativen Aerobiern, fakultativen Anaerobiern und obligaten Anaerobiern umfasst.

Resistenzen wurden gezeigt bei *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* und Methicillin-resistenten *S. aureus*. Bei *E. coli* wurde von einem Trend zur Resistenzentwicklung berichtet.

Klinische Grenzwerte, ermittelt durch CLSI VET 01S ED7 2024 für Amoxicillin/Clavulansäure bei:

#### Hunden

Haut- und Weichteilinfektionen: *E. coli*: sensibel:  $\leq 0,25/0,12$   $\mu\text{g/ml}$ ; intermediär:  $0,5/0,25$   $\mu\text{g/ml}$ ; resistent:  $\geq 1/0,5$   $\mu\text{g/ml}$

Urogenitaltrakt-Infektion: *E. coli*: *S*:  $\leq 8/4$   $\mu\text{g/ml}$ ; *Enterococcus* spp.: sensibel:  $\leq 8/4$   $\mu\text{g/ml}$ , resistent:  $\geq 16/8$   $\mu\text{g/ml}$

Haut- und Weichteilinfektionen und Infektionen des Urogenitaltrakts: *Staphylococcus* spp.: empfindlich:  $\leq 0,25/0,12$   $\mu\text{g/ml}$ ; intermediär:  $0,5/0,25$   $\mu\text{g/ml}$ ; resistent:  $\geq 1/0,5$   $\mu\text{g/ml}$

#### Katzen

Haut- und Weichteilinfektionen: *E. coli*: sensibel:  $\leq 0,25/0,12$   $\mu\text{g/ml}$ ; intermediär:  $0,5/0,25$   $\mu\text{g/ml}$ ; resistent:  $\geq 1/0,5$   $\mu\text{g/ml}$ .

Urogenitaltrakt-Infektion: *E. coli*: sensibel:  $\leq 8/4$   $\mu\text{g/ml}$ ; *Enterococcus* spp.: sensibel:  $\leq 8/4$   $\mu\text{g/ml}$ ; resistent:  $\geq 16/8$   $\mu\text{g/ml}$ .

Haut- und Weichteilinfektionen und Infektionen des Urogenitaltrakts: *Pasteurella multocida*: sensibel:  $\leq 0,25/0,12$   $\mu\text{g/ml}$ ; intermediär:  $0,5/0,25$   $\mu\text{g/ml}$ ; resistent:  $\geq 1/0,5$ ; *Staphylococcus* spp.: sensibel:  $\leq 0,25/0,12$   $\mu\text{g/ml}$ ; intermediär:  $0,5/0,25$   $\mu\text{g/ml}$ ; resistent:  $\geq 1/0,5$   $\mu\text{g/ml}$ .

Die Hauptmechanismen der Resistenz gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure sind:

Inaktivierung durch diejenigen bakteriellen  $\beta$ -Lactamasen, die selbst nicht durch Clavulansäure gehemmt werden.

Modifikation von Penicillin-bindenden Proteinen (PBP), wodurch die Affinität des antibakteriellen Wirkstoffs für die Zielproteine reduziert wird (Methicillin-resistenter *S. aureus*, MRSA und *S. pseudointermedius*, MRSP).

Impermeabilität von Bakterien oder Effluxpumpen-Mechanismen können eine bakterielle Resistenz verursachen oder dazu beitragen, insbesondere bei Gram-negativen Bakterien. Resistenzgene können auf Chromosomen (*mecA*, MRSA) oder Plasmiden (LAT, MIR, ACT, FOX,  $\beta$ -Lactamasen der CMY-Familie) lokalisiert sein, und es hat sich eine Vielzahl von Resistenzmechanismen entwickelt. Informationen zu Kreuzresistenz siehe Abschnitt 3.4: Besondere Warnhinweise.

### **4.3 Pharmakokinetik**

#### Hunde:

##### - Amoxicillin

Nach einer Dosis von 10 mg/kg Amoxicillin werden maximale Plasmakonzentrationen innerhalb von 1,0 bis 2,0 Stunden ( $t_{\text{max}}$ ) mit einer mittleren Halbwertszeit von 1,0–1,5 Stunden erreicht. Es werden eine  $C_{\text{max}}$  von 8223 ng/ml und eine  $\text{AUC}_{0\text{-last}}$  von 22490 ng·h/ml beobachtet.

##### - Clavulansäure

Nach einer Dosis von 2,5 mg/kg Clavulansäure werden maximale Plasmakonzentrationen innerhalb von 0,50 bis 1,75 Stunden ( $t_{\text{max}}$ ) mit einer mittleren Halbwertszeit von 0,5–0,6 Stunden erreicht. Es werden eine  $C_{\text{max}}$  von 3924 ng/ml und eine  $\text{AUC}_{0\text{-last}}$  von 5284 ng·h/ml beobachtet.

#### Katzen:

##### - Amoxicillin

Nach einer Dosis von 10 mg/kg Amoxicillin werden maximale Plasmakonzentrationen innerhalb von 1,3 bis 3,0 Stunden ( $t_{\text{max}}$ ) mit einer mittleren Halbwertszeit von 1,0–1,3 Stunden erreicht. Es werden eine  $C_{\text{max}}$  von 9843 ng/ml und eine  $\text{AUC}_{0\text{-last}}$  von 37283 ng·h/ml beobachtet.

##### - Clavulansäure

Nach einer Dosis von 2,5 mg/kg Clavulansäure werden maximale Plasmakonzentrationen innerhalb von 0,3 bis 2,0 Stunden ( $t_{\max}$ ) mit einer mittleren Halbwertszeit von 0,6–0,7 Stunden erreicht. Es werden eine  $C_{\max}$  von 4945 ng/ml und eine  $AUC_{0-\text{last}}$  von 8266 ng·h/ml beobachtet.

Amoxicillin wird nach oraler Gabe gut resorbiert. Amoxicillin ( $pK_a$  2,8) hat ein relativ kleines scheinbares Verteilungsvolumen, eine geringe Plasmaproteinbindung (34 % bei Hunden) und eine kurze terminale Halbwertszeit aufgrund der aktiven tubulären Ausscheidung über die Nieren. Nach der Resorption finden sich die höchsten Konzentrationen in den Nieren (Urin) sowie der Galle, gefolgt von Leber, Lunge, Herz und Milz. Die Verteilung von Amoxicillin in die Zerebrospinalflüssigkeit ist gering, sofern die Hirnhäute nicht entzündet sind.

Clavulansäure ( $pK_a$  2,7) wird nach oraler Gabe gut resorbiert. Der Übergang in die Zerebrospinalflüssigkeit ist gering. Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 25 %, und die Eliminationshalbwertszeit ist kurz. Clavulansäure wird überwiegend über die Nieren ausgeschieden (unverändert im Urin).

## **5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **5.2 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 30 Monate

Nicht verwendete Tablettenteile sollen in die Blisterpackung zurückgelegt und innerhalb von 36 Stunden verwendet werden.

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

### **5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

OPA/Alu/PVC – warmverschweißte PVC/Aluminium-Blisterpackung mit je 10 Tabletten.

Packungsgrößen:

**Umkarton mit 10, 30, 50, 100 oder 250 Tabletten.**

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

### **5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

## **6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS**

Alfasan Nederland B.V.

**7. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

BE-V661247

**8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 31/03/2023

**9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

12/06/2025

**10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).