



7. marts 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

Clavubactin Vet. tabletter 500 mg/125 mg

0. D.SP.NR
21689

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Clavubactin Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Aktive indholdsstoffer: *Kvantitet*

Amoxicillin (som amoxicillintrihydrat)	500 mg
Clavulansyre (som kaliumclavulanat)	125 mg

Hjælpestof(fer):

Saccharinnatrium	7.00 mg
------------------	---------

For en hel fortegnelse over hjælpestoffer, se afsnit 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tabletter

Hvidgul til lys gul rund tablet med krydset delekærv på den ene side.
Tabletterne kan deles i fire lige store dele.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Hund.

4.2 Terapeutiske indikationer

Infektioner forårsaget af amoxicillin/clavulansyrefølsomme bakterier hos hund specielt:

- Hudinfektioner (inkl. overfladiske og dybe pyodermier) forårsaget af stafylokokker (inkl. beta-lactamaseproducerende stammer) og streptokokker.
- Urinvejsinfektioner forårsaget af stafylokokker (inkl. beta-lactamaseproducerende stammer), streptokokker, *Escherichia coli* (inkl. beta-lactamaseproducerende stammer), *Fusobacterium necrophorum* og *Proteus spp.*
- Luftvejsinfektioner forårsaget af stafylokokker (inkl. beta-lactamaseproducerende stammer), streptokokker og Pasteurellae.
- Enteritis forårsaget af *Escherichia coli* (inkl. beta-lactamaseproducerende stammer) og *Proteus spp.*
- Infektioner i mundhulen (slimhinde) forårsaget af clostridier, corynebakterier, stafylokokker (inkl. beta-lactamaseproducerende stammer), streptokokker, *Bacteroides spp* (inkl. beta-lactamaseproducerende stammer), *Fusobacterium necrophorum* og Pasteurellae.

4.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til dyr med kendt overfølsomhed over for penicillin eller andre stoffer af beta-lactamgruppen.

Må ikke anvendes ved alvorligt nedsat nyrefunktion, som er ledsaget af anuri og oliguri.

Må ikke anvendes til kaniner, marsvin, hamstere eller ørkenrotter.

4.4 Særlige advarsler for hver dyreart

Ingen kendte.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Nationale veterinære vejledninger og praksis vedrørende anvendelse af bredspektrede antibiotika bør overholdes.

Bør ikke anvendes ved bakterier, der er følsomme over for smalspektrede penicilliner eller til amoxicillin alene.

Det tilrådes, at man udfører en egnet overfølsomhedstest ved indledende behandling og at behandling kun fortsætter efter, at modtagelighed over for kombinationen er blevet etableret.

Uhensigtsmæssig anvendelse af præparatet kan øge forekomsten af resistente bakterier og vil kunne nedsætte dets effektivitet.

Til dyr med lever- og nyreinsufficiens bør doseringsanvisningen nøje vurderes.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Penicilliner og cefalosporiner kan give overfølsomhedsreaktioner (allergi) efter injektion, indånding, indtagelse eller hudkontakt. Overfølsomhed over for penicilliner kan medføre krydsreaktioner med cefalosporiner og omvendt.

Allergiske reaktioner over for disse stoffer kan undertiden være alvorlige.

- Du må ikke håndtere præparatet, hvis du ved at du er overfølsom, eller hvis du er blevet anbefalet ikke at have berøring denne type præparater.
- Undgå kontakt med hud og øjne, når du håndterer præparatet.
- Hvis du udvikler symptomer som hududslæt efter kontakt med præparatet, bør du søge læge og vise lægen denne advarsel. Hævelse af ansigt, læber eller øjne, eller ånde- drætsbesvær er mere alvorlige symptomer og kræver øjeblikkelig lægehjælp.
- Vask hænder efter brug.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

Milde gastrointestinale symptomer som diarré, kvalme og opkastning kan forekomme efter indgift af lægemidlet.

Allergiske reaktioner (hudreaktioner, anafylaksi) kan undertiden forekomme.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Laboratorieforsøg på rotter og mus viste ingen tegn på teratogen eller føtotoksisk effekt. Der er ikke udført undersøgelser på drægtige og diegivende hunde. Anvendes kun efter den ansvarlige dyrlæges afvejning af fordele og risici.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Chloramphenicol, macrolider, sulfonamider og tetracycliner kan muligvis hæmme penicilliners antibakterielle virkninger.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Dosisfastsættelse

Til peroral administration til hund.

For at sikre korrekt dosis og undgå underdosering bør legemsvægten fastsættes så nøjagtigt som muligt.

Dosering

Den anbefalede dosis er 12,5 mg af de kombinerede aktive indholdsstoffer (= 10 mg amoxicillin og 2,5 mg clavulansyre) pr. kg legemsvægt to gange daglig.

Dyrets vægt	Dosis	Tabletstyrke
Under 2,5 kg	$\frac{1}{2}$ tabl.	Clavubactin Vet. 50 mg/12,5 mg
2,5 – 5,0 kg	1 tabl.	
5,0 – 7,5 kg	$1\frac{1}{2}$ tabl.	
7,5 – 10,0 kg	2 tabl.	
10,0 – 12,5 kg	$2\frac{1}{2}$ tabl. eller	
10,0 – 12,5 kg	$\frac{1}{2}$ tabl.	Clavubactin Vet. 250 mg/62,5 mg
12,5 – 25,0 kg	1 tabl.	
25,0 – 37,5 kg	$1\frac{1}{2}$ tabl.	
37,5 – 50,0 kg	2 tabl. eller	
37,5 – 50,0 kg	1 tabl.	Clavubactin Vet. 500 mg/125 mg

Ved refraktære hudinfektioner anbefales dobbelt dosis (25 mg pr. kg legemsvægt to gange daglig).

Behandlingens varighed

- De mest almindelige infektioner responderer på 5-10 dages behandling.
- I kroniske tilfælde anbefales et længere behandlingsforløb som anført nedenfor:

Kronisk lidelse

- Kroniske hudinfektioner
- Kronisk blærebetændelse

Behandlingsvarighed

10-30 dage eller længere i klinisk refraktære infektioner eller ved dybe bakterielle pyodermier (op til 6-8 uger) afhængigt af klinisk respons.
10 – 28 dage

4.10 Overdosering

Milde gastrointestinale symptomer (diarré, kvalme og opkastning) kan forekomme hyppigere som følge af overdosering med præparatet.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE OG IMMUNOLOGISKE OPLYSNINGER

Terapeutisk klassifikation: QJ 01 CR 02

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Amoxicillin er et semisyntetisk penicillin med baktericid effekt tilhørende gruppen af beta-lactamantibiotika. Clavulansyre er en beta-lactamasehæmmer med en lignende struktur som penicillinkernen. Resistens over for antibiotika af penicillingruppen skyldes ofte beta-lactamaseenzymer. Disse enzymer nedbryder antibiotika af denne gruppe, før de kan påvirke selve bakterierne.

Clavulansyre bryder denne bakterielle forsvarsmekanisme ved at inaktivere beta-lactamase. Ekstrakromosomale beta-lactamaseproducerende bakterier, der følgelig er resistente over for amoxicillin, er følsomme in vitro når der er clavulansyre tilstede. I veterinær praksis er der vist god klinisk effekt ved kombination i forholdet 1 del clavulansyre til 4 dele amoxicillin.

In vitro er kombinationen amoxicillin + clavulansyre aktiv over for en lang række klinisk betydningsfulde aerobe og anaerobe bakterier. Der er påvist god følsomhed over for adskillige grampositive bakterier inklusive stafylokokker (inkl. beta-lactamaseproducerende stammer, MIC₉₀ 0,6 µg/ml), clostridier (MIC₉₀ 0,5 µg/ml), corynebakterier og streptokokker samt gramnegative bakterier inklusive *Bacteroides spp* (inkl. beta-lactamaseproducerende stammer, MIC₉₀ 0,5 µg/ml), *Pasteurellae* (MIC₉₀ 0,12 µg/ml), *Escherichia coli* (inkl. beta-lactamaseproducerende stammer, MIC₉₀ 8 µg/ml) og *Proteus spp* (MIC₉₀ 0,5 µg/ml). Der er fundet varierende følsomhed hos nogle *E. coli* og *Klebsiella spp*.

Følsomhedsundersøgelser på bakterielle patogener fra hund og kat viste følgende MIC₉₀ værdier for en fast kombination af amoxicillin og clavulansyre (2:1): *Proteus spp* 0,5 µg/ml, *Staphylococcus intermedius* 0,094 µg/ml og *Bordetella bronchiseptica* 4 µg/ml.

Bakterier med en MIC₉₀ på ≤ 2 µg/ml betragtes som følsomme, og bakterier med en MIC₉₀ ≥ 8 µg/ml som resistente. Der er påvist resistens blandt *Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa* og methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*. Der er rapporteret om tendens til resistens hos *E. coli*.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

De farmakokinetiske forhold hos clavulansyre og amoxicillin er stort set ens. Amoxicillin absorberes godt efter peroral indgift. Hos hunde er den systemiske biotilgængelighed 60-70%. Amoxicillin (pKa 2,8) har et relativt lille øjensynligt fordelingsvolumen, lav plasma-proteinbinding (34% hos hunde) og en kort terminal halveringstid på grund af aktiv tubulær ekskretion gennem nyrerne. Efter absorption findes de højeste koncentrationer i nyre (urin) og galden, og dernæst i lever, lunger, hjerte og milt. Fordelingen af amoxicillin til cerebrospinalvæsken er lav med mindre hjernehindere er inflammerede.

Clavulansyre (pKa 2,7) absorberes også godt efter peroral indgift. Penetrationen ind i cerebrospinalvæsken er dårlig. Plasma-proteinbindingen er omkring 25%, og eliminationshalveringstiden er kort. Clavulansyre elimineres massivt ved renal ekskretion (uændret i urinen).

De farmakokinetiske parametre for Clavubactin® Vet. tabletter hos hunde efter oral indgift af en dosis på 25 mg aktive substanser (= 20 mg amoxicillin + 5 mg clavulansyre) pr. kg legemsvægt vises i oversigtsform i tabellen nedenfor:

	C_{max} (µg/ml)	T_{max} (timer)	T_{1/2} (timer)	AUC_∞ h.µg/ml
Hund				
Amoxicillin	11,41 ± 2,74	1,38 ± 0,41	1,52 ± 0,19	36,57 ± 7,31
Clavulansyre	2,06 ± 1,05	0,95 ± 0,33	0,71 ± 0,23	3,14 ± 1,21

Der er tegn på at absorption af amoxicillin, både hos dyr og mennesker, er en aktiv proces, som kan mættes ved højere doser og påvirkes af tilstedeværelsen af clavulansyre, idet clavulansyre muligvis konkurrerer om det samme dipeptid-carrier-medierede system. Dette kan muligvis også forklare den observerede variation i clavulansyreoptagelsen hos dyrearterne i målgruppen.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Mikrokrystallisk cellulose, hypromellose, crospovidone, povidone, macrogol 6000, stearinsyre, saccharinnatrium, vanillesmagsstof, quinolingult (E104), titaniumdioxid (E171), kolloid vandfri silica og magnesiumstearat.

6.2 Uforligeligheder

Ingen kendte.

6.3 Opbevaringstid

Holdbarhed for veterinærlægemidlet i original salgspakning: 3 år.
Holdbarhed for delte tabletter: 24 timer.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25°C.
Opbevares i original emballage.
Opbevares utilgængeligt for børn.
Delte tabletter bør opbevares i blisterpakningen og i køleskab.

6.5 Emballage

ALU/ALU folie (blisterpakning) i æske med 10 tabletter (5 blisterkort à 2 tabletter).
ALU/ALU folie (blisterpakning) i æske med 20 tabletter (5 blisterkort à 4 tabletter).
ALU/ALU folie (blisterpakning) i æske med 100 tabletter (25 blisterkort à 4 tabletter).
ALU/ALU folie (blisterpakning) i æske med 100 tabletter (10 blisterkort à 10 tabletter).
ALU/ALU folie (blisterpakning) i æske med 10 tabletter (1 blisterkort à 10 tabletter).
ALU/ALU folie (blisterpakning) i æske med 200 tabletter (50 blisterkort à 4 tabletter).
ALU/ALU folie (blisterpakning) i æske med 250 tabletter (25 blisterkort à 10 tabletter).

Det er muligt at ikke alle pakningsstørrelser markedsføres.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Beholder og eventuelt restindhold tilbageleveres til apotek/leverandør eller til kommunal modtageordning.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

Repræsentant

Dechra Veterinary Products A/S
Mekuvej 9
7171 Uldum

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

34488

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

10. juni 2003

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

7. marts 2023

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

B.