LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

3. august 2021

PRODUKTRESUMÉ

for

Clavucill, tabletter 200 mg/50 mg

0. D.SP.NR
27789

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Clavucill

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet (900 mg) indeholder:

Aktive stoffer:	Amoxicillin(som amoxicillintrihydrat) 200 mg/tablet.
	Clavulansyre (som kaliumclavulanat) 50 mg/tablet.
Hjælpestof:	Erythrosin (E127) 0,25 mg.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Tablet.
Svage pink, runde, ikke overtrukne tabletter med delekærv på den ene side. Diameter på 14,5 mm.
Tabletterne kan deles i to ens halvdele.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Hunde.

4.2 Terapeutiske indikationer

Hunde
Behandling af infektioner forårsaget af mikroorganismer, som er følsomme overfor kombinationen amoxicillin/clavulansyre, specielt
- dermatitis (overfladisk og dyb pyodermi), forårsaget af *Staphylococcus (pseud) intermedius*.
- Urinvejsinfektioner, forårsaget af *E. coli*.
- Luftvejsinfektioner forårsaget af *Streptococcus spp*.
- Enteritis forårsaget af *E. coli*.

4.3 Kontraindikationer

- Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for de aktive stoffer, eller andre β-lactamer.
- Bør ikke anvendes ved alvorligt nedsat nyrefunktion, som er ledsaget af anuri eller oligouria.
- Bør ikke anvendes til kaniner, marsvin, hamstre, chincillaer eller ørkenrotter.

4.4 Særlige advarsler

Ingen kendte.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

- Bør ikke anvendes ved kendt resistens overfor kombinationen.
- Officiel, national og regional antibiotika politik, med hensyn til anvendelse af bredspektrede antibiotika bør tages i betragtning.
- Bør ikke anvendes hvor bakterierne er følsomme overfor smalspektrede penicilliner eller amoxicillin alene.
- Det tilrådes at der ved behandlingens start gennemføres følsomhedsundersøgelse, og at behandlingen kun fortsættes hvis følsomhed for kombinationen er fastslået.
- Når det er muligt, bør produktet kun anvendes baseret på følsomhedsundersøgelse. Anvendelse af produktet, som afviger fra det som er angivet i produktresuméet, kan øge prævalensen af bakterier som er resistente overfor amoxicillin/clavulanate, og kan nedsætte effektiviteten af behandlingen med beta-lactam antibiotika grund af potentiel krydsresistens.
- Hos dyr med lever- eller nyreinsufficiens, bør dosis nøje overvejes.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Penicilliner og cephalosporiner kan forårsage hypersensitivitet (allergi) efter injektion, inhalation, indtagelse eller hudkontakt.Hypersensitivitet overfor penicilliner kan føre til krydsreaktion overfor cephalosporiner, og vice-versa.
Allergiske reaktioner over for disse substanser kan undertiden være alvorlige.

- Personer med kendt overfølsomhed overfor penicilliner bør undgå kontakt med dette veterinære lægemiddel.
- Håndter dette produkt med stor forsigtighed for at undgå kontakt, og tag alle forholdsregler i betragtning.
- Hvis du får symptomer efter kontakt, så som hududslæt, bør du straks søge læge. Vis indlægssedlen eller pakningen til lægen. Hævelser i ansigtet, på læber, ved øjnene eller besværet åndedræt er mere alvorlige symptomer og kræver omgående tilsyn af en læge.
- Vask hænderne efter brug.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

- Gastro-intestinale forstyrrelser (diarré, opkastning mv.) kan forekomme ikke almindeligt efter administration af dette produkt. Behandlingen kan være at standse administrationen, afhængig af alvorligheden af den uønskede effekt og dyrlægens vurdering af fordel/ulempe.

- Dosisuafhængige allergiske reaktioner kan forekomme meget sjældent, det kan være hudreaktioner eller anaphylaksi. I disse tilfælde skal behandling standses straks, og symptomatisk behandling gives.

Frekvensen af bivirkninger er defineret i den følgende konvention:

- Meget almindelig (mere end 1 udaf 10 dyr viser tegn på bivirkninger efter én behandling)
- Almindelig (mere end et, men mindre end 10 dyr ud af 100 dyr)
- Ikke almindelig (mere end et dyr men mindre end 10 dyr ud af 1000 dyr)
- Sjælden (mere end et dyr men mindre end 10 dyr ud af 10000 dyr)
- Meget sjælden (mindre end et dyr ud afd 10000 dyr, inklusive isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Laboratorieundersøgelser hos rotter og mus har ikke påvist teratogene virkninger eller føtal toksicitet.
Der er ikke udført undersøgelser på drægtige eller diegivende hunde. Bør kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Chloramphenicol, makrolider, sulfonamider og tetracykliner kan hæmme den antibakterielle virkning af penicilliner.
Den potentielle allergiske krydsreaktion med andre penicilliner bør overvejes.
Penicilliner kan forstærke virkningen af aminoglycosider.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Oral anvendelse.
Dosis: Den anbefalede dosis er 10 mg amoxicillin/ 2,5 mg clavulansyre pr kg legemsvægt (=12,5 mg af kombinationen af aktive substanser), to gange dagligt, oralt, til hund.
Svarende til 1 tablet pr 20 kg legemsvægt hver 12. time.

Legemsvægt (kg)	Antal tabletter som skal administreres to gange dagligt.
<8	Brug 40/10 mg tablet
(8,1-10,0)	½
(10,1-20,0)	1
(20,1-30,0)	1½
(30,1-40,0)	2
> 40	Brug 400/100 mg tablet.

I tilfælde af komplicerede infektioner, specielt luftvejsinfektioner, opnås en bedre helbredelsesrate ved dobbelt dosis, op til 25 mg af kombinationen af aktive substanser pr kg legemsvægt, to gange dagligt.

Varighed af behandlingen:
I den overvejende andel af tilfældene vil en behandling over 5-7 dage være tilstrækkeligt.
Ved kroniske eller infektioner der er vanskelige at behandle, kan der være behov for længere behandlingsforløb.
Behandlingens varighed bør tilpasses af dyrlægen, og bør være tilstrækkelig lang til at sikre fuldstændig bakteriologisk helbredelse

For at sikre korrekt dosering og undgå underdosering, bør legemsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt.

4.10 Overdosering

Milde gastro-intestinale symptomer (diarré, opkastning) kan forekomme hyppigere efter overdosering med produktet.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibiotika til systemisk anvendelse, amoxicillin og enzyminhibitor. ATCvet: QJ01CR02

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Amoxicillin er et β-lactam antibiotikum, og som sådan inhiberer det syntesen af cellevæggens peptidoglycaner. Det har baktericid virkning på bakterier i vækst. Det betragtes som et bredspektret penicillin; det er aktivt *in vitro*, over for mange aerobiske og anaerobiske bakterier, Gram+ og Gram- bakterier. Det inaktiveres dog af bakterier som producerer β-lactamase. Følsomme bakteriearter inkluderer: *Staphylococcus intermedius,* β-hæmolytiske streptococcer og *Escherichia coli.*

Clavulansyre en en potent inhibitor af mange β-lactamaser af plasmid eller kromosomal oprindelse, som produceres af Gram+ og Gram- bakterier. Inhiberingen sker på grund af den strukturelle lighed med β-lactamer, og sker ved en stabil dannelse af molekyle-emzym komplekser. Under denne proces nedbrydes clavulansyre, og dette fører til en beskyttelse af amoxicillin mod inaktivering af enzymerne.

Erhvervet resistensen kan være udbredt hos *E. coli.* Resistens udvikles specielt gennem dannelse af inhibitorresistente beta-lactamaser eller gennem hyperproduktion af beta-lactamaser.

Hos nogle stammer af *Staphylococcus aureus* (methicillinresistent *S. aureus, MRSA), og hos Staphylococcus pseudointermedius* skyldes resistensen overfor alle β-lactamer en forandring i proteinerne i cellevæggen (Penicillin-Binding Proteins). Dette er ofte koblet til resistens overfor flere andre antibiotika.

Pseudomonas aeruginosa og *Enterobacter spp.*har naturlig resistens overfor kombinationen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Amoxicillin absorberes godt efter oral indtagelse. Den gennemsnitlige biotilgængelighed af tabletterne er ca. 53% hos hunde. Efter absorptionen findes de højeste koncentrationer i nyrerne(urin) og galde, dernæst i leveren, lungerne, hjertet og milten. Fordelingen af amoxicillin til den cerebrospinale væske er begrænset, medmindre meninges er betændte.

Clavulansyre absorberes også godt efter oral indtagelse. Den gennemsnitlige biotilgængelighed af tabletterne er ca. 43% hos hunde. Fordelingen af amoxicillin til den

cerebrospinale væske er begrænset, medmindre meninges er betændte. Clavulansyre udskilles primært (i uændret form) gennem nyrerne.

De vigtigste farmakokinetiske parametre efter en enkelt dosis på 25 mg af kombinationen af aktive substanser pr kg legemsvægt er angivet i følgende tabel:

Hund:

Parameter	*Gennemsnitlig værdi*	
	Amoxicillin	Clavulansyre
C_{max} µg/mL	12,49	4,23
T_{max} (t)	1,18	0,97
$T_{½}$ (t)	1,57	0,63
AUC_{∞} (µg.t/ml)	31,1	5,54

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Kolloid vandfri silica
Natriumstivelsesglycolat (type A)
Mikrokrystallinsk cellulose
Erythrosin
Magnesiumstearat

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 24 måneder.
Delte tabletter bør kasseres efter 24 timer.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25°C.
Delte tabletter bør opbevares i blisteren.

6.5 Emballage

Alu-Alu-Blistre bestående af aluminiumfolie(Polyester/aluminiumfolie/LD Polyethylen), varmeforseglet i blistre á 10 tabletter. Æsker med 10, 100 eller 250 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinære lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

V.M.D. n.v.
Hoge Mauw 900
2370 Arendonk
Belgien

Repræsentant
Biovet ApS
Kongevejen 64-68
3480 Fredensborg

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

48710

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

20. oktober 2011

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

3. august 2021

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

B