

**BIJLAGE I**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

CLAVUDALE 200 mg/50 mg tabletten voor honden

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Per tablet:

**Werkzame bestanddelen:**

Amoxicilline (als amoxicilline-trihydraat)	200 mg
Clavulaanzuur (als kaliumclavulanaat)	50 mg

**Hulpstoffen:**

<b>Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen</b>	<b>Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel</b>
Erythrosine (E127)	3,75 mg
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat	-
Magnesiumstearaat	-
Natriumzetmeelglycolaat (type A)	-
Microkristallijne cellulose	-
Luctarom 31600z bewaarmiddel (Vlees smaakstof)	-

Roze langwerpige tabletten met breuklijn.  
De tablet kan in helften worden verdeeld.

**3. KLINISCHE GEGEVENS****3.1 Doeldiersoorten**

Honden.

**3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort**

Voor de behandeling van bacteriële infecties die gevoelig zijn voor amoxicilline in combinatie met clavulaanzuur waarbij klinische ervaring en/of gevoeligheidstesten aangeven dat dit diergeneesmiddel de juiste keuze is.

Kan worden gebruikt bij de behandeling van:

Huidinfecties (met inbegrip van diepe en oppervlakkige pyodermieën) geassocieerd met *Staphylococcus* spp. en *Streptococcus* spp.;

Infecties van de mondholte (slijmvlies) geassocieerd met *Clostridium* spp., *Trueperella* spp. (eerder *Corynebacterium* spp.), *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Bacteroides* spp. en *Pasteurella* spp.;  
Urineweginfecties geassocieerd met *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli* en *Proteus mirabilis*;  
Luchtweginfecties geassocieerd met *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. en *Pasteurella* spp.;  
Maagdarminfecties geassocieerd met *Escherichia coli* en *Proteus mirabilis*.

### 3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij konijnen, cavia's, hamsters en woestijnratten.  
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen, verbindingen uit de  $\beta$ -lactamgroep of één van de hulpstoffen.  
Niet gebruiken bij dieren met oligurie of anurie geassocieerd met renale disfunctie.  
Niet gebruiken bij bekende resistentie tegen de combinatie van amoxicilline en clavulaanzuur.

### 3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

### 3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Bij dieren met hepatische en renale disfunctie moet het doseringsregime zorgvuldig worden vastgesteld.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op frond van gevoeligheidstesten en met inachtneming van het officiële en nationale beleid ten aanzien van breedspectrum antibacteriële middelen. Niet gebruiken in die gevallen waarbij bacteriën gevoelig zijn voor smalspectrum penicillines of voor amoxicilline als enkelvoudig diergeneesmiddel. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen amoxicilline en clavulaanzuur verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere  $\beta$ -lactam antibiotica verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Penicillines en cefalosporinen kunnen na injectie, inademing, inslikken of huidcontact, overgevoeligheidsreacties (allergie) veroorzaken. Overgevoeligheid voor penicillines kan leiden tot kruisreacties met cefalosporinen en vice versa. Allergische reacties op deze stoffen kunnen incidenteel ernstig zijn.

- Werk niet met dit diergeneesmiddel als u weet dat u hiervoor overgevoelig bent, of als men u geadviseerd heeft niet met dergelijke preparaten te werken.
- Ga zeer zorgvuldig met dit diergeneesmiddel om, om blootstelling te voorkomen en neem alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen.
- Als u na blootstelling klachten krijgt, zoals huiduitslag, dient een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiters of het etiket te worden getoond. Zwelling van het gezicht, lippen of ogen, of ademhalingsproblemen zijn ernstige symptomen die onmiddellijk medische hulp vereisen.
- Handen wassen na gebruik.
- Bewaar de tabletten buiten het bereik van dieren om accidentele ingestie te vermijden.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

Overige voorzorgsmaatregelen:

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van het diergeneesmiddel bij andere kleine herbivoren dan die genoemd in rubriek 3.3.

**3.6 Bijwerkingen**

Honden:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Braken <sup>a</sup> , diarree <sup>a</sup>
Onbepaalde frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	Bloeddyscrasie, colitis Anafylaxie, allergische huidreactie

<sup>a</sup> Mild. In deze gevallen dient de toediening te worden stopgezet en dient een symptomatische behandeling te worden gegeven.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

**3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**Dracht en lactatie:

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

**3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Bacteriostatische antibiotica (bijv. chlooramfenicol, macroliden, sulfonamiden en tetracyclines) kunnen de antibacteriële werking van penicillines remmen.

Er dient rekening te worden gehouden met de kans op allergische kruisreacties met andere penicillines.

Penicillines kunnen het effect van aminoglycosiden versterken.

**3.9 Toedieningswegen en dosering**

Uitsluitend voor orale toediening. De dosering bedraagt 10 mg amoxicilline / 2,5 mg clavulaanzuur per kg lichaamsgewicht, tweemaal daags. De tabletten kunnen worden toegevoegd aan een kleine hoeveelheid voedsel.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. Dit om onderdosering te vermijden.

De volgende tabel is bedoeld als leidraad voor het verstrekken van het diergeneesmiddel bij de standaard dosering van 10 mg amoxicilline / 2,5 mg clavulaanzuur per kg lichaamsgewicht, tweemaal daags.

Lichaamsgewicht (kg)	Aantal tabletten, tweemaal daags
> 8 to ≤ 10	½

> 10 to ≤ 20	1
> 20 to ≤ 30	1½
> 30 to ≤ 40	2

In hardnekkige gevallen mag de dosering worden verdubbeld tot 20 mg amoxicilline / 5 mg clavulaanzuur per kg lichaamsgewicht, tweemaal daags.

*Behandelingsduur:*

Standaard gevallen, voor alle indicaties:

Het merendeel van de standaard gevallen reageert op een behandeling van 5 tot 7 dagen. Het uitblijven van effect na 5 tot 7 dagen behandeling vereist een hernieuwde beoordeling.

Chronische of hardnekkige gevallen:

In chronische gevallen kan een langere behandelingsduur noodzakelijk zijn. In dergelijke situaties dient de totale behandelingsduur door de dierenarts te worden vastgesteld, maar deze moet lang genoeg zijn om ervoor te zorgen dat de bacteriële infectie volledig is verdwenen.

### 3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Milde maagdarfstoornissen (diarree en braken) kunnen vaker optreden na overdosering van het diergeneesmiddel.

### 3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

### 3.12 Wachtijd

Niet van toepassing.

## 4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

### 4.1 ATCvet-code:

QJ01CR02

### 4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Amoxicilline is een aminobenzylpenicilline uit de  $\beta$ -lactam-penicillinefamilie die de vorming van de bacteriële celwand voorkomt door interferentie met de laatste stap van de peptidoglycaansynthese. Clavulaanzuur is een irreversibele remmer van intracellulaire en extracellulaire  $\beta$ -lactamases die amoxicilline beschermt tegen inactivatie door diverse  $\beta$ -lactamases.

Amoxicilline in combinatie met clavulaanzuur heeft een breed werkingsgebied waaronder  $\beta$ -lactamase producerende stammen van zowel Gram-positieve als Gram-negatieve aëroben, facultatieve anaëroben en obligate anaëroben, waaronder:

**Gram-positieven met een goede gevoeligheid:** *Clostridium* spp. *Corynebacterium* spp. *Staphylococcus* spp. *Streptococcus* spp.

**Gram-negatieven met een goede gevoeligheid:** *Pasteurella* spp. *Bacteroides* spp. *Proteus mirabilis*.

**Gram-negatieven met een variabele gevoeligheid: *Escherichia coli*.**

Gevoeligheids- en resistentiepatronen kunnen variëren per geografische gebied en bacteriële stam, en kunnen in de loop van de tijd veranderen.

Breekpunten van amoxicilline/clavulaanzuur (NCCLS/2012):

<i>Staphylococcus</i> spp.:	Gevoelig: MIC $\leq$ 4/2 $\mu$ g/ml	Resistent: MIC $\geq$ 8/4 $\mu$ g/ml
Andere micro-organismen:	Gevoelig: MIC $\leq$ 8/4 $\mu$ g/ml	Resistent: MIC $\geq$ 32/16 $\mu$ g/ml

De twee voornaamste resistentiemechanismen van amoxicilline/clavulaanzuur zijn:

- Inactivatie door die bacteriële  $\beta$ -lactamasen die niet zelf inhibitie door clavulaanzuur ondervinden, inclusief klasse B, C en D.
- Verandering van de penicillinebindende eiwitten (PBP), welke de affiniteit van het antibacteriële agens voor het aangrijppunt verminderen (methicilline resistente *S. aureus* (MRSA) en *S. pseudintermedius* (MRSP))

Impermeabiliteit van bacteriën of effluxpompmechanismen kunnen bijdragen aan bacteriële resistentie, of deze veroorzaken, met name in Gram-negatieve bacteriën. Resistentiegenen kunnen zich bevinden op chromosomen (*mecA*, MRSA) of plasmiden (LAT, MIR, ACT, FOX, CMY familie  $\beta$ -lactamasen) en een variëteit aan resistentiemechanismen zijn opkomend.

Intrinsieke resistente bacteriële soorten zijn: *Pseudomonas aeruginosa* en *Enterobacter* spp..

### 4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening aan honden in de aanbevolen dosering van 10 mg amoxicilline / 2,5 mg clavulaanzuur per kg lichaamsgewicht werden de volgende parameters waargenomen: mediaan  $T_{max}$  van 1,5 uur voor amoxicilline en van 1,0 uur voor clavulaanzuur.

Amoxicilline wordt goed geabsorbeerd na orale toediening. In honden is de systemische biologische beschikbaarheid 60 -70%. Amoxicilline (pKa 2,8) heeft een relatief klein schijnbaar distributievolume, een lage plasma-eiwitbinding (34% bij honden) en een korte terminale halfwaardetijd als gevolg van actieve tubulaire excretie via de nieren. Na absorptie worden de hoogste concentraties gevonden in de nieren (urine) en de gal, gevolgd door de lever, de longen, het hart en de milt. De distributie van amoxicilline naar de cerebrospinale vloeistof is laag, tenzij de hersenvliezen ontstoken zijn.

Clavulaanzuur (pKa 2,7) wordt eveneens goed geabsorbeerd na orale toediening. De penetratie naar de cerebrospinale vloeistof is gering. De plasma-eiwitbinding is ongeveer 25% en de eliminatiehalfwaardetijd is kort. Clavulaanzuur wordt voor het grootste deel uitgescheiden via renale excretie (onveranderd in de urine).

## 5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

### 5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 4 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 12 uur.

Tabletten die zich langer dan 12 uur buiten de verpakking bevinden, moeten worden weggegooid.

### 5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.

Halve tabletten moeten in de blisterverpakking worden bewaard.

#### **5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Blisterverpakkingen van glanzend materiaal (polyamide/aluminium/polyvinylchloride), hitteverzegeld met aluminiumfolie (25 µm) in strips van 6 tabletten. Doosjes met 12, 24 of 120 tabletten.

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

#### **5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

### **6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Dechra Regulatory B.V.

### **7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE-V567013

### **8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: - 13 juni 2020

### **9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

03/12/2024

### **10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).