

BD/2021/REG NL 127075/zaak 821001

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Besluitende op de aanvraag d.d. 15 juli 2020 van Krka d.d., Novo mesto te Novo mesto tot verkrijging van een handelsvergunning voor een diergeneesmiddel als bedoeld in artikel 2.19, eerste lid, van de Wet dieren, in samenhang met artikel 2.1 en artikel 2.12 van het Besluit diergeneesmiddelen, voor het diergeneesmiddel **Twinox 400 mg/100 mg kauwtabletten voor honden , REG NL 127075;**

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. Een handelsvergunning voor het diergeneesmiddel te verlenen omdat, zoals blijkt uit bijbehorend(e) beoordelingsrapport(en), voldaan wordt aan de voorwaarden genoemd in artikel 2.19, derde lid van de Wet dieren en de overige bij of krachtens de Wet dieren gestelde voorwaarden;
2. De geldingsduur voor deze handelsvergunning is vijf jaar en treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.
3. Deze handelsvergunning wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren, gelezen in samenhang met artikel 2.26, derde lid, van het Besluit diergeneesmiddelen en artikel 2.46 van de Regeling diergeneesmiddelen.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de voorschriften verbonden zoals vermeld in de Samenvatting van de Productkenmerken.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. 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.

BD/2021/REG NL 127075/zaak 821001

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

namens deze:

Utrecht, 27 juli 2021

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping loops and strokes, likely representing the initials 'FV'.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Twinox 400 mg/100 mg kauwtabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per kauwtablet:

Werkzame bestanddelen:

Amoxicilline (als amoxicilline trihydraat) 400 mg
Clavulaanzuur (als verdund kaliumclavulanaat) 100 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet.

Roze gevlekte tabletten, rond, met een breukstreep aan één zijde.

De tablet kan in helften worden verdeeld.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Hond.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

Voor de behandeling van infecties veroorzaakt door bacteriën die gevoelig zijn voor amoxicilline en clavulaanzuur, waaronder: huidziekte (inclusief oppervlakkige en diepe pyodermieën); weke delen infecties (abscessen en anale sacculitis); gebitsinfecties (bijv. gingivitis); urineweginfecties; bovenste- en onderste luchtweginfecties; enteritis.

4.3 Contra-indicaties

Niet toedienen aan gerbils, cavia's, hamsters, konijnen en chinchilla's. Niet toedienen aan paarden en herkauwers.

Niet gebruiken bij een ernstig dysfunctie van de nieren, gepaard gaande met anurie of oligurie.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor penicilline of andere stoffen uit de β -lactam groep of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken in gevallen van bekende resistentie tegen de combinatie van amoxicilline en clavulaanzuur.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Dit diergeneesmiddel is niet geïndiceerd bij infecties met *Pseudomonas* spp..

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Indien mogelijk dient de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur uitsluitend te worden gebruikt op basis van gevoeligheidstesten.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen amoxicilline/ clavulaanzuur verhogen en de effectiviteit van de behandeling met andere penicillinen verminderen, vanwege de mogelijkheid op kruisresistentie.

Er wordt een trend in resistentie van *E. coli* gerapporteerd, waaronder multiresistente *E. coli*.

Bij dieren met een verstoorde lever- en nierfunctie, dient het gebruik van het diergeneesmiddel te worden onderworpen aan een baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts en dient de dosering zorgvuldig te worden geëvalueerd.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik bij andere kleine herbivoren dan die genoemd in rubriek 4.3.

De kauwtabletten zijn gearomatiseerd. Bewaar de tabletten buiten het bereik van de dieren om accidentele inname te voorkomen.

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

Penicillinen en cefalosporinen kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na inademing, inslikken of huidcontact. Overgevoeligheid voor penicillinen kan leiden tot kruisreacties met cefalosporinen en vice versa. Allergische reacties op deze bestanddelen kunnen soms ernstig zijn.

Hanteer dit diergeneesmiddel niet als u weet dat u overgevoelig bent of als u het advies heeft gekregen om niet met dergelijke preparaten te werken.

Hanteer dit diergeneesmiddel met zorg om blootstelling te vermijden en neem alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen.

Als u na blootstelling symptomen ontwikkelt, zoals huiduitslag, dient u een arts te raadplegen en deze waarschuwing te laten zien. Zwelling van het gezicht, de lippen of ogen of ademhalingsmoeilijkheden zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische hulp.

Na gebruik handen wassen.

Om onbedoeld inslikken te voorkomen, vooral door een kind, moeten ongebruikte tabletdelen terug in de open blisterverpakking worden gedaan, terug in de buitenverpakking worden gestoken en op een veilige plaats worden bewaard, buiten het zicht en bereik van kinderen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Zeer zelden kunnen overgevoelighedsreacties op penicillinen optreden bij behandelde dieren; in deze gevallen dient de toediening te worden gestaakt en dient een symptomatische behandeling te worden gegeven.

Gebruik van het diergeneesmiddel kan in zeer zeldzame gevallen leiden tot gastro-intestinale stoornissen (braken, diarree,...). De behandeling kan worden stopgezet afhankelijk van de ernst van de bijwerkingen en een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

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 of maternotoxische effecten.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet beoordeeld bij drachtige en lacterende teven. Bij drachtige en lacterende dieren uitsluitend gebruiken na een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Chlooramfenicol, macroliden, sulfonamiden en tetracyclinen kunnen het antibacteriële effect van penicillinen remmen vanwege het snelle begin van bacteriostatische werking. Penicillinen kunnen het effect van aminoglycosiden versterken.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Toediening: voor oraal gebruik.

Dosering en frequentie: 10 mg amoxicilline en 2,5 mg clavulaanzuur/kg lichaamsgewicht (d.w.z. 12,5 mg gecombineerde werkzame bestanddelen per kg lichaamsgewicht), tweemaal daags (overeenkomend met 25 mg gecombineerde werkzame bestanddelen per kg lichaamsgewicht).

De volgende tabel is bedoeld als richtlijn voor het toedienen van het diergeneesmiddel bij de aanbevolen dosering:

Lichaamsgewicht (kg)	Aantal tabletten per dosis tweemaal daags	
≤30,0	Gebruik 40 mg/10 mg of 200 mg/50 mg tablet (ten)	
30,1-40,0	1	
40,1-60,0	1 ½	
60,1-80,0	2	

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

Als het dier de tablet niet uit de hand of voerbak accepteert, kunnen de tabletten worden verkruimeld en aan een beetje voer worden toegevoegd en onmiddellijk worden gevoerd.

Behandelingsduur: De meeste routinegevallen reageren op een therapie van 5 tot 7 dagen. In chronische gevallen wordt een langere therapie aanbevolen. In dergelijke omstandigheden moet de totale duur van de behandeling worden bepaald door de dierenarts, maar deze moet lang genoeg zijn om een volledige verdwijning van de bacteriële ziekte te garanderen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Milde gastro-intestinale symptomen (diarree, misselijkheid en braken) kunnen optreden na overdosering van het diergeneesmiddel en indien nodig dient een symptomatische behandeling te worden gestart.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: antibiotica voor systemisch gebruik, combinaties van penicillinen, incl. bèta-lactamaseremmers.
ATCvet code: QJ01CR02.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Amoxicilline is een aminobenzylpenicilline uit de bètalactampenicillinefamilie. Het verstoort de synthese van peptidoglycaan, een belangrijk onderdeel van bacteriële celwanden. Daarom voorkomt het de vorming van bacteriële celwanden.

Clavulaanzuur bindt onomkeerbaar met bèta-lactamase en voorkomt dat het amoxicilline inactieveert.

Daarom heeft de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur een opmerkelijk breed spectrum van bacteriedodende activiteit tegen bacteriën die vaak worden aangetroffen bij honden.

De *in vitro* combinatie van amoxicilline/clavulaanzuur is actief tegen een breed scala van klinisch belangrijke aerobe en anaerobe bacteriën, waaronder:

Gram-positief: stafylokokken (inclusief β -lactamase producerende stammen); streptokokken.

Gram-negatief: *Escherichia coli* (inclusief de meeste β -lactamase-producerende stammen);

Klebsiellae; Pasteurellae.

Gevoeligheid en resistentie voor geselecteerde pathogenen die luchtweg-, urineweg- of huidinfecties veroorzaken en geïdentificeerd in Europese onderzoeken waren als volgt:

Luchtweginfecties (gerapporteerd in 2019)

Pathogeen	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	Resistentie (%)
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i>	0,12	0,12	
<i>Streptococcus</i> sp.	≤0,015	0,06	
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,5	1	
<i>Escherichia coli</i> *	4	8	0

* Breekpunten zijn afgeleid van humane breekpunten.

Urineweginfecties (gerapporteerd in 2017 en 2019)

Pathogeen	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	Resistentie (%)
<i>Staphylococcus intermedius</i>	0,12	0,25	3
<i>Streptococcus canis</i>	0,12	0,12	0
<i>Escherichia coli</i>	4	8	26

Huidinfecties (gerapporteerd in 2016)

Pathogeen	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	Resistentie (%)
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i>	0,12	0,12	4,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25	1	26,7
<i>mecA</i> -positive stafylokokken	16	32	82,0
<i>Streptococcus</i> spp.	0,12	0,12	/
<i>Escherichia coli</i>	4	8	99,1
<i>Pasteurella</i> spp.	0,25	0,25	/

Het CLSI-instituut voor klinische en laboratoriumstandaarden heeft de MIC-breekpunten vastgesteld op basis van de schijfdiffusiemethode (CLSI-document VET01S, 5e editie, 2020) voor amoxicilline-clavulanaat tegen stafylokokken en streptokokken die huid- en weke delen-infecties en urineweginfecties bij katten en honden veroorzaken als ≤0,25 / 0,12 µg/ml gevoelig en ≥1 / 0,5 µg/ml

resistent. Voor *E. coli* die infecties van de huid en weke delen veroorzaken bij honden, is het gevoelige breekpunt vastgesteld op $\leq 0,25 / 0,12 \mu\text{g/ml}$ en voor urineweginfecties op $\leq 8 / 4 \mu\text{g/ml}$.

De twee belangrijkste mechanismen van resistentie tegen amoxicilline/clavulaanzuur zijn:

- Inactivatie door bacteriële bètalactamasen die niet worden geremd door clavulaanzuur, waaronder klasse B, C en D.
- Wijziging van penicillinebindende eiwitten (Penicillin-Binding Proteins, PBP), die de affiniteit van het antibacteriële middel voor het doelwit verminderen (methicillineresistente *S. aureus*, MRSA en *S. pseudintermedius*, MRSP).

Ondoordringbaarheid van bacteriën of effluxpompmechanismen kunnen bacteriële resistentie veroorzaken of daaraan bijdragen, vooral bij gramnegatieve bacteriën. Resistentiegenen kunnen worden gelokaliseerd op chromosomen (*mecA*, MRSA) of plasmiden (LAT-, MIR-, ACT-, FOX- en CMY-familie bèta-lactamasen) en er zijn verschillende resistentiemechanismen ontstaan.

Pseudomonas aeruginosa en *Enterobacter* spp. kunnen worden beschouwd als intrinsiek resistent tegen de combinatie. Resistentie wordt aangetoond bij methicilline-resistente *Staphylococcus aureus*. Er wordt een trend in resistentie van *E. coli* gerapporteerd, waaronder multiresistente *E. coli*.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Amoxicilline wordt goed geabsorbeerd na orale toediening. Bij 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 door actieve tubulaire excretie via de nieren. Na opname worden de hoogste concentraties aangetroffen in de nieren (urine) en gal, en vervolgens in lever, longen, hart en milt. De distributie van amoxicilline naar het hersenvocht is laag, tenzij de hersenvliezen ontstoken zijn.

Na toediening van het diergeneesmiddel aan honden werd een gemiddelde $C_{\max}$ van $7,31 \mu\text{g/ml}$ bereikt voor amoxicilline na ongeveer 1,37 uur. De gemiddelde terminale halfwaardetijd van amoxicilline was 1,21 uur.

Clavulaanzuur (pKa 2,7) wordt ook goed geabsorbeerd na orale toediening. De penetratie in het hersenvocht is slecht. De plasma-eiwitbinding is ongeveer 25% en de eliminatiehalfwaardetijd is kort. Clavulaanzuur wordt voornamelijk via de nieren uitgescheiden (onveranderd in de urine).

Na toediening van het diergeneesmiddel aan honden werd een gemiddelde $C_{\max}$ van $1,33 \mu\text{g/ml}$ bereikt voor clavulaanzuur na ongeveer 1,02 uur. De gemiddelde terminale halfwaardetijd van clavulaanzuur was 0,83 uur.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microcrystallijne cellulose
Magnesiumstearaat
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat
Natriumzetmeelglycolaat (type A)
Gedroogde geautolyseerde gist
Erythrosine aluminiumlak (E127)

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Alle ongebruikte halve tabletten dienen terug in de blisterverpakking te worden gedaan en binnen 24 uur te worden gebruikt.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Blister gemaakt van een aluminiumfolie die bestaat uit een aluminiumlaag bedekt met OPA (georienteerde polyamide) film aan de ene kant en PE aan de andere kant en een aluminium afdichtingsfolie die bestaat uit een aluminiumlaag en een PE-coating.

De blisterstrip bevat 6 tabletten. De kartonnen doos bevat 12, 60 of 300 tabletten.

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

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenië

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

REG NL 127075

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 26 juli 2021

KANALISATIE
UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Doos****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Twinox 400 mg/100 mg kauwtabletten voor honden
Amoxicilline/Clavulaanzuur

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDELEN

Per kauwtablet:
400 mg amoxicilline en 100 mg clavulaanzuur.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet

4. VERPAKKINGSGROOTTE

12 tabletten
60 tabletten
300 tabletten

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond

**6. INDICATIES****7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

8. WACHTTIJD(EN)

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Penicillinen en cefalosporinen kunnen af en toe ernstige allergische reacties veroorzaken. Zie bijsluiter voor gebruikerswaarschuwingen.

Lees vóór gebruik de bijsluiter

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP (maand/jaar)

Alle ongebruikte halve tabletten dienen terug in de blisterverpakking te worden gedaan en binnen 24 uur te worden gebruikt.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 25 °C.

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

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

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**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 ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

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

KRKA, d.d., Novo mesto

Distributeur:

VIRBAC Nederland BV

Hermesweg 15

NL-3771 ND-Barneveld

Tel: +31-(0)342 427 127

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

REG NL 127075

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot (nummer)

MINIMALE GEGEVENS DIE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**Blister****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Twinox 400 mg/100 mg kauwtabletten voor honden

Amoxicillin/Clavulanic acid

Amoxicillinum/Acidum clavulanicum (for multilingual packaging)

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

KRKA

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP (maand/jaar)

4. PARTIJNUMMER

Lot (nummer)

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

UDD

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

REG NL 127075

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**Twinox 400 mg/100 mg kauwtabletten 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**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenië

Distributeur:

VIRBAC Nederland BV
Hermesweg 15
NL-3771 ND-Barneveld
Tel: +31-(0)342 427 127

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Twinox 400 mg/100 mg kauwtabletten voor honden

Amoxicilline/Clavulaanzuur

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per kauwtablet

Werkzame bestanddelen

Amoxicilline (als amoxicilline trihydraat) 400 mg
Clavulaanzuur (als verdund kaliumclavulanaat) 100 mg

Roze gevlekte tabletten, rond, met een breukstreep aan één zijde.
De tablet kan in helften worden verdeeld.

4. INDICATIES

Voor de behandeling van infecties veroorzaakt door bacteriën die gevoelig zijn voor amoxicilline en clavulaanzuur, waaronder: huidziekte (inclusief oppervlakkige en diepe pyodermieën); weke delen infecties (abscessen en anale sacculitis); gebitsinfecties (bijv. gingivitis); urineweginfecties; bovenste- en onderste luchtweginfecties; enteritis.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet toedienen aan gerbils, cavia's, hamsters, konijnen en chinchilla's. Niet toedienen aan paarden en herkauwers.

Niet gebruiken bij een ernstig dysfunctie van de nieren, gepaard gaande met anurie of oligurie.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor penicilline of andere stoffen uit de β -lactam groep of één

van de hulpstoffen.

Niet gebruiken in gevallen van bekende resistentie tegen de combinatie van amoxicilline en clavulaanzuur.

6. BIJWERKINGEN

Zeer zelden kunnen overgevoeligheidsreacties op penicillinen optreden bij behandelde dieren; in deze gevallen dient de toediening te worden gestaakt en dient een symptomatische behandeling te worden gegeven. Gebruik van het diergeneesmiddel kan in zeer zeldzame gevallen leiden tot gastro-intestinale stoornissen (braken, diarree). De behandeling kan worden stopgezet afhankelijk van de ernst van de bijwerkingen en een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem (zie CBG-MEB website).

7. DOELDIERSOORT(EN)

Hond.

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

Toediening: voor oraal gebruik.

Dosering en frequentie: 10 mg amoxicilline en 2,5 mg clavulaanzuur/kg lichaamsgewicht (d.w.z. 12,5 mg gecombineerde werkzame bestanddelen per kg lichaamsgewicht), tweemaal daags (overeenkomend met 25 mg gecombineerde werkzame bestanddelen per kg lichaamsgewicht).

De volgende tabel is bedoeld als richtlijn voor het toedienen van het diergeneesmiddel bij de aanbevolen dosering:

Lichaamsgewicht (kg)	Aantal tabletten per dosis tweemaal daags
≤30,0	Gebruik 40 mg/10 mg of 200 mg/50 mg tablet (ten)
30,1-40,0	1
40,1-60,0	1 ½
60,1-80,0	2

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

Behandelingsduur: De meeste routinegevallen reageren op een therapie van 5 tot 7 dagen. In chronische gevallen wordt een langere therapie aanbevolen. In dergelijke omstandigheden moet de totale duur van de behandeling worden bepaald door de dierenarts, maar deze moet lang genoeg zijn om een volledige verdwijning van de bacteriële ziekte te garanderen.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Als het dier de tablet niet uit de hand of voerbak accepteert, kunnen de tabletten worden verkruid en aan een beetje voer worden toegevoegd en onmiddellijk worden gevoerd.

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDEREN BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 25 °C.

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de buitenverpakking en de blister na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Alle ongebruikte halve tabletten dienen terug in de blisterverpakking te worden gedaan en binnen 24 uur te worden gebruikt.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

Dit diergeneesmiddel is niet geïndiceerd bij infecties met *Pseudomonas* spp..

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Indien mogelijk dient de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur uitsluitend te worden gebruikt op basis van gevoeligheidstesten.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen amoxicilline/ clavulaanzuur verhogen en de effectiviteit van de behandeling met andere penicillinen verminderen, vanwege de mogelijkheid op kruisresistentie.

Er wordt een trend in resistentie van *E. coli* gerapporteerd, waaronder multiresistente *E. coli*.

Bij dieren met een verstoorde lever- en nierfunctie, dient het gebruik van het diergeneesmiddel te worden onderworpen aan een baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts en dient de dosering zorgvuldig te worden geëvalueerd.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik bij andere kleine herbivoren dan die genoemd in rubriek contra-indicaties.

De kauwtabletten zijn gearomatiseerd. Bewaar de tabletten buiten het bereik van de dieren om accidentele inname te voorkomen.

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

Penicillinen en cefalosporinen kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na inademing, inslikken of huidcontact. Overgevoeligheid voor penicillinen kan leiden tot kruisreacties met cefalosporinen en vice versa. Allergische reacties op deze stoffen kunnen soms ernstig zijn. Hanteer dit diergeneesmiddel niet als u weet dat u overgevoelig bent of als u het advies heeft gekregen om niet met dergelijke preparaten te werken.

Hanteer dit diergeneesmiddel met zorg om blootstelling te vermijden en neem alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen.

Als u na blootstelling symptomen ontwikkelt, zoals huiduitslag, dient u een arts te raadplegen en deze waarschuwing te laten zien. Zwelling van het gezicht, de lippen of ogen of ademhalingsmoeilijkheden zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische hulp.

Na gebruik handen wassen.

Om onbedoeld inslikken te voorkomen, vooral door een kind, moeten ongebruikte tabletten terug in de open blisterverpakking worden gedaan, terug in de buitenverpakking worden gestoken en op een veilige plaats worden bewaard, buiten het zicht en bereik van kinderen.

Dracht en lactatie:

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en muizen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet beoordeeld bij drachtige en lacterende teven.

Bij drachtige en lacterende dieren uitsluitend gebruiken na een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Chlooramfenicol, macroliden, sulfonamiden en tetracyclines kunnen het antibacteriële effect van penicillinen remmen vanwege het snelle begin van bacteriostatische werking. Penicillinen kunnen het effect van aminoglycosiden versterken.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Milde gastro-intestinale symptomen (diarree, misselijkheid en braken) kunnen optreden na overdosering van het diergeneesmiddel en indien nodig dient een symptomatische behandeling te worden gestart.

Onverenigbaarheden:

Geen bekend.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE AFVALMATERIAAL

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

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

26 juli 2021

15. OVERIGE INFORMATIE

De blisterverpakking bevat 6 tabletten. De kartonnen doos bevat 12, 60 of 300 tabletten.

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

REG NL 127075

KANALISATIE
UDD