

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Clavudale 200 mg/50 mg Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

Wirkstoff(e):

Amoxicillin (als Amoxicillin-Trihydrat)	200 mg
Clavulansäure (als Kaliumclavulanat)	50 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Erythrosin (E127)	3,75 mg
Hochdisperses Siliciumdioxid	-
Magnesiumstearat	-
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)	-
Mikrokristalline Cellulose	-
Luctarom 31600z (Fleisch-Aroma)	-

Rosafarbene, längliche Tabletten mit einer Bruchrille.
Die Tablette kann halbiert werden.

3. KLINISCHE ANGABEN**3.1 Zieltierart(en)**

Hunde.

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Behandlung bakterieller Infektionen, die gegen Amoxicillin in Kombination mit Clavulansäure empfindlich sind, wenn klinische Erfahrung und/oder Empfindlichkeitsprüfungen darauf hinweisen, dass dieses Tierarzneimittel das Medikament der Wahl ist.

Die Anwendungsgebiete beinhalten:

Hautinfektionen (einschl. tiefe und oberflächliche Pyodermien) verursacht durch *Staphylococcus* spp. und *Streptococcus* spp.;

Infektionen der Maulhöhle (Maulschleimhaut) verursacht durch *Clostridium* spp., *Trueperella* spp. (vormals *Corynebakterium* spp.), *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Bacteroides* spp. und *Pasteurella* spp.;

Infektionen der Harnwege verursacht durch *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli* und *Proteus mirabilis*;

Infektionen der Atemwege verursacht durch *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. und *Pasteurella* spp.;

Infektionen des Gastrointestinaltrakts verursacht durch *Escherichia coli* und *Proteus mirabilis*.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Kaninchen, Meerschweinchen, Hamstern und Wüstenrennmäusen.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Stoffe der β -Lactam-Gruppe oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Tieren mit Oligurie oder Anurie bei Nierenfunktionsstörungen. Nicht anwenden in Fällen bekannter Resistenz gegen die Kombination von Amoxicillin mit Clavulansäure.

3.4 Besondere Warnhinweise

Keine.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Bei Tieren mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen muss das Dosierungsschema sorgfältig beurteilt werden.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf einer Empfindlichkeitsprüfung basieren. Bei der Anwendung des Arzneimittels sind die offiziellen und örtlichen Richtlinien für Breitspektrum-Antibiotika zu beachten. Nicht anwenden, wenn die Bakterien gegen Schmalspektrum-Penicilline oder Amoxicillin als einzelnen Wirkstoff empfindlich sind. Eine von den in der Fachinformation gegebenen Anweisungen abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von Amoxicillin- und Clavulansäure-resistenten Bakterien steigern und aufgrund potenzieller Kreuzresistenz die Wirksamkeit einer Behandlung mit anderen β -Lactam-Antibiotika reduzieren.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Penicilline und Cephalosporine können nach Injektion, Inhalation, Verschlucken oder Hautkontakt zu Überempfindlichkeit (Allergie) führen. Eine Überempfindlichkeit gegen Penicilline kann zu Kreuzreaktionen auf Cephalosporine führen und umgekehrt. Allergische Reaktionen auf diese Stoffe können mitunter schwer sein.

- Vermeiden Sie den Umgang mit dem Tierarzneimittel, wenn Sie wissen, dass Sie sensibilisiert sind oder wenn Sie angewiesen wurden, nicht mit solchen Stoffen zu arbeiten.
- Handhaben Sie das Tierarzneimittel mit großer Sorgfalt und ergreifen Sie alle empfohlenen Vorsichtsmaßnahmen, um eine Exposition zu vermeiden.
- Bei Auftreten von Symptomen nach einer Exposition, wie z.B. Hautausschlag, ziehen Sie einen Arzt zu Rate und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett. Schwellungen des Gesichts, der Lippen oder der Augenlider oder Atemschwierigkeiten sind schwerwiegendere Symptome und erfordern sofortige ärztliche Hilfe.
- Nach Gebrauch Hände waschen.
- Die Tabletten unzugänglich für Tiere aufbewahren, um eine versehentliche Aufnahme zu vermeiden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

Sonstige Vorsichtsmaßnahmen:

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung des Tierarzneimittels bei kleinen Pflanzenfressern außer den unter 3.3 aufgeführten.

3.6 Nebenwirkungen

Hunde:

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Erbrechen ^a , Durchfall ^a
Häufigkeit nicht bekannt (kann anhand der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden)	Blutdyskrasie, Colitis Anaphylaxie, allergische Hautreaktionen

^a Leicht. In solchen Fällen ist die Behandlung abzusetzen und symptomatisch zu behandeln.

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 in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Laborstudien an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf teratogene oder fetotoxische Wirkungen. Es wurden keine Studien an trächtigen oder laktierenden Hunden durchgeführt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bakteriostatische Antibiotika (z.B. Chloramphenicol, Makrolide, Sulfonamide und Tetracycline) können die antibakterielle Wirkung von Penicillinen hemmen.

Die Möglichkeit allergischer Kreuzreaktionen mit anderen Penicillinen muss in Betracht gezogen werden.

Penicilline können die Wirkung von Aminoglycosiden verstärken.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben.

Die Dosierungsrate beträgt zweimal täglich 10 mg Amoxicillin/2,5 mg Clavulansäure pro kg Körpergewicht. Die Tabletten können in einer kleinen Menge Futter gegeben werden.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

Die nachstehende Tabelle dient als Richtlinie für die Verabreichung des Tierarzneimittels in einer Standarddosis von zweimal täglich 10 mg Amoxicillin/2,5 mg Clavulansäure pro kg Körpergewicht.

Körpergewicht (kg)	Zahl der Tabletten zweimal täglich
> 8 bis ≤ 10	$\frac{1}{2}$
> 10 bis ≤ 20	1

> 20 bis ≤ 30	1½
> 30 bis ≤ 40	2

In hartnäckigen Fällen kann die Dosis auf zweimal täglich 20 mg Amoxicillin/5 mg Clavulansäure pro kg Körpergewicht verdoppelt werden.

Dauer der Behandlung:

Routinefälle bei allen Indikationen:

In der Mehrzahl der Routinefälle tritt nach 5 bis 7 Behandlungstagen eine Wirkung ein. Wenn nach 5 bis 7 Behandlungstagen noch keine Wirkung eingetreten ist, ist eine erneute Untersuchung erforderlich.

Chronische oder hartnäckige Fälle:

In chronischen Fällen ist möglicherweise eine längere Anwendungsdauer erforderlich. In diesen Fällen liegt die Gesamtdauer der Behandlung in dem Ermessen des behandelnden Tierarztes, muss jedoch ausreichend lang sein, um eine vollständige Heilung der bakteriellen Erkrankung zu gewährleisten.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Nach Überdosierung des Tierarzneimittels können leichte gastrointestinale Symptome (Durchfall und Erbrechen) 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 IMMUNOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code:

QJ01CR02

4.2 Pharmakodynamik

Amoxicillin ist ein Aminopenicillin aus der β -Lactam Penicillinfamilie. Es verhindert die Bildung der bakteriellen Zellwand, indem es mit dem letzten Schritt der Peptidoglycan-Synthese interferiert.

Clavulansäure ist ein irreversibler Inhibitor intrazellulärer und extrazellulärer β -Lactamasen und schützt Amoxicillin so vor der Deaktivierung durch viele β -Lactamasen.

Amoxicillin in Kombination mit Clavulansäure verfügt über ein breites Wirkungsspektrum. Dazu zählen β -Lactamase produzierende Stämme sowohl grampositiver als auch gramnegativer Aerobier, fakultativer Anaerobier und obligater Anaerobier, u.a.:

Grampositive Bakterien mit guter Empfindlichkeit: *Clostridium* spp., *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.

Gramnegative Bakterien mit guter Empfindlichkeit: *Pasteurella* spp., *Bacteroides* spp., *Proteus mirabilis*.

Gramnegative Bakterien mit variabler Empfindlichkeit: *Escherichia coli*

Die Empfindlichkeits- und Resistenzmuster können je nach geografischem Bereich und Bakterienstamm unterschiedlich sein und sich im Laufe der Zeit verändern.

MHK-Breakpoint-Werte für Amoxicillin/Clavulansäure (NCCLS/2012): *Staphylokokken*: sensibel: $MHK \leq 4/2 \mu\text{g/ml}$, resistent: $MHK \geq 8/4 \mu\text{g/ml}$ Andere Organismen: sensibel: $MHK \leq 8/4 \mu\text{g/ml}$, resistent: $MHK \geq 32/16 \mu\text{g/ml}$

Die beiden wichtigsten Resistenzmechanismen gegen Amoxicillin/Clavulansäure sind:

- Inaktivierung durch bakterielle Betalaktamasen, die selbst nicht durch Clavulansäure gehemmt werden (einschließlich Klassen B, C und D).
- Alteration der Penicillin-bindenden Proteine (PBP), wodurch die Affinität des antibakteriellen Wirkstoffs für den Angriffspunkt verringert wird (Methicillin-resistenter *S. aureus*, MRSA und *S. pseudintermedius*, MRSP).

Impermeabilität der Bakterien oder Mechanismen von Effluxpumpen können bakterielle Resistenz, insbesondere bei Gram-negativen Bakterien, verursachen oder fördern.

Resistenzgene können sich auf Chromosomen (*mecA*, MRSA) oder Plasmiden (LAT, MIR, ACT, FOX, CMY der Familie der Betalaktamasen) befinden und es entstehen unterschiedliche Resistenzmechanismen.

Pseudomonas aeruginosa und *Enterobacter* spp. sind als intrinsisch resistent gegen die Kombination anzusehen.

4.3 Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung der empfohlenen Dosis von 10 mg Amoxicillin/2,5 mg Clavulansäure pro kg Körpergewicht an Hunde wurde eine mediane T_{max} von 1,5 Stunden für Amoxicillin und 1,0 Stunde für Clavulansäure bestimmt.

Amoxicillin wird nach oraler Verabreichung gut resorbiert. Bei Hunden beträgt die systemische Bioverfügbarkeit 60 – 70 %. Amoxicillin (pK_a 2,8) hat ein relativ kleines scheinbares Verteilungsvolumen, eine niedrige Plasmaproteinbindungsrate (34 % bei Hunden) und eine kurze terminale Halbwertszeit aufgrund aktiver tubulärer Ausscheidung über die Nieren. Nach der Resorption finden sich die höchsten Konzentrationen in den Nieren (Urin) und der Galle, danach in der Leber, Lunge, Herz und Milz. Die Verteilung von Amoxicillin in die Cerebrospinalflüssigkeit ist gering, außer bei Hirnhautentzündung.

Clavulansäure (pK_a 2,7) wird nach oraler Verabreichung ebenfalls gut resorbiert. Sie gelangt schlecht in die Cerebrospinalflüssigkeit. Die Plasmaproteinbindungsrate beträgt circa 25 % und die terminale Halbwertszeit ist kurz. Clavulansäure wird hauptsächlich in unveränderter Form im Urin ausgeschieden.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 4 Jahre.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 12 Stunden.

Die nicht innerhalb 12 Stunden aufgebrauchten Tablettenhälften sind zu entsorgen.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

Halbierte Tabletten sind in der Blisterpackung aufzubewahren.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Blisterpackungen aus orientierter Polyamid-/Aluminium-/Polyvinylchlorid-Folie, hitzeversiegelt mit Aluminiumfolie (25 µm) in Streifen mit 6 Tabletten. Kartons mit 12, 24 oder 120 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

Dechra Regulatory B.V.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

BE-V567013

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 13/07/2020

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

03/12/2024

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>).