

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Clavusan 250 mg + 62,5 mg tabletten voor honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzame bestanddelen:

Amoxicilline (als amoxicillinetrihydraat) 250 mg
Clavulaanzuur (als kaliumclavulanaat) 62,5 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Crospovidon
Povidon
Natriumzetmeelglycolaat type A
Microkristallijne cellulose
Gehydrateerd colloïdaal siliciumdioxide
Magnesiumstearaat
Natriumsaccharine
Vanille smaakstof

Witte tot enigszins gele, ronde en bolle tablet met een kruisvormige breukstreep aan één zijde.
De tabletten kunnen worden gedeeld in 2 of 4 gelijke delen.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Honden en katten.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor behandeling van infecties veroorzaakt door bacteriën die gevoelig zijn voor amoxicilline en clavulaanzuur, waaronder: huidaandoeningen (met inbegrip van diepe en oppervlakkige pyodermieën); weke deleninfecties (abcessen en anale sacculitis); gebitsinfecties (bijv. gingivitis); urineweginfecties; aandoeningen van de luchtwegen (van de bovenste en de onderste luchtwegen); enteritis.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij konijnen, cavia's, hamsters, gerbils of chinchilla's.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen, voor andere antimicrobiële middelen van de β -lactamgroep of voor één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij dieren met ernstige verminderde nierfunctie die gepaard gaan met anurie en oligurie.
Niet gebruiken bij herkauwers en paarden.

3.4 Speciale waarschuwingen

Kruisresistentie is aangetoond tussen amoxicilline/clavulaanzuur en β -lactam-antibiotica. Gebruik van het diergeneesmiddel dient zorgvuldig overwogen te worden indien gevoeligheidsbepalingen resistentie voor β -lactam-antibiotica hebben aangetoond, aangezien de werkzaamheid verminderd kan zijn.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen/-pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau. Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en lokale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen. Een antibioticum met een lager risico op antimicrobiële resistentie selectie (lagere AMEG categorie) dient gebruikt te worden voor eerstelijnsbehandeling waar gevoeligheidstesten de waarschijnlijke werkzaamheid van deze aanpak suggereren.

Smalspectrum antibiotica met een lager risico op antimicrobiële resistentie selectie dienen gebruikt te worden voor eerstelijnsbehandeling waar gevoeligheidstesten de waarschijnlijke werkzaamheid van deze aanpak suggereren.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van het diergeneesmiddel bij kleine herbivoren, anders dan die waarvoor in rubriek 3.3 een contra-indicatie is gegeven.

Bij dieren met verminderde lever- of nierfuncties dient de dosering zorgvuldig te worden geëvalueerd.

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

Penicillinen en cefalosporinen kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, inslikken of huidcontact. Overgevoeligheid voor penicillinen kan leiden tot kruisreacties met cefalosporinen en omgekeerd. De allergische reacties veroorzaakt door deze stoffen kunnen in sommige gevallen ernstig zijn.

Hanteer dit diergeneesmiddel niet als u weet dat u overgevoelig bent of als men u geadviseerd heeft niet met dergelijke preparaten te werken.

Hanteer dit diergeneesmiddel met grote voorzichtigheid om blootstelling te voorkomen en neem alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen.

Indien u symptomen zoals huiduitslag ontwikkelt na blootstelling dient u een arts te raadplegen en deze waarschuwing te tonen. Zwelling van het gezicht, de lippen of de ogen of moeite met ademen zijn ernstigere symptomen en vereisen onmiddellijke medische hulp.

Handen wassen na gebruik.

Om accidentele ingestie, vooral door kinderen, te voorkomen dienen ongebruikte tabletten terug geplaatst te worden in de blister en de buitenverpakking en buiten het bereik van kinderen bewaard te worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Honden en katten:

<p>Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):</p>	<p>Maagdarmstoornissen (braken, diarree, anorexie).</p>
<p>Onbepaalde frequentie (kan niet bepaald worden aan de hand van beschikbare gegevens)</p>	<p>Allergische reacties (huidreacties, anafylaxie)*.</p>

*In deze gevallen dient de toediening te worden gestaakt en 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 ook rubriek “Contactgegevens” van de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Kan tijdens de dracht en lactatie worden gebruikt.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Chlooramfenicol, macroliden, sulfonamiden en tetracyclinen kunnen de antibacteriële werking van penicillinen remmen vanwege de snelle bacteriostatische werking. Houd rekening met mogelijke kruisallergieën met andere penicillinen. Penicillinen kunnen het effect van aminoglycosiden versterken.





3.9 Toedieningswegen en dosering

Voor orale toediening.

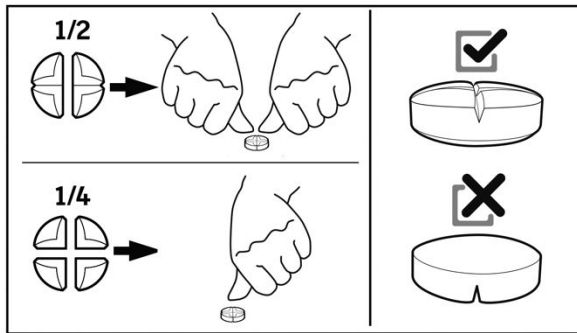
De aanbevolen dosering bedraagt 12,5 mg/kg lichaamsgewicht (10 mg amoxicilline/2,5 mg clavulaanzuur per kg lichaamsgewicht), tweemaal daags.

De volgende tabel is bedoeld als richtlijn voor het toedienen van de tabletten in de aanbevolen dosering. Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden om zo onderdosering te voorkomen.

Lichaamsgewicht (kg)	Aantal tabletten tweemaal daags (dosering: 12,5 mg/kg lichaamsgewicht)		
	Amoxicilline/ clavulaanzuur 50 mg + 12,5 mg	Amoxicilline/ clavulaanzuur 250 mg + 62,5 mg	Amoxicillin/ clavulaanzuur 500 mg + 125 mg
1-1,25	¼	-	-
>1,25-2,5	½	-	-
>2,5-3,75	¾	-	-
>3,75-5	1	-	-
>5-6,25	1 ¼	¼	-
>6,25-12,5	-	½	¼
>12,5-18,75	-	¾	-
>18,75-25	-	1	½
>25-31,25	-	1 ¼	-
>31,25-37,5	-	1 ½	-
>37,5-50	-	-	1
>50-62,5	-	-	1 ¼
>62,5-75	-	-	1 ½

 = ¼ tablet
  = ½ tablet
  = ¾ tablet
  = 1 tablet

De tabletten kunnen worden verdeeld in 2 of 4 gelijke delen om een nauwkeurige dosering mogelijk te maken.



De minimale behandelingsduur bedraagt 5 dagen, waarbij het merendeel van de veelvoorkomende gevallen reageert op een behandeling van tussen de 5 en 7 dagen.

Bij chronische of hardnekkige gevallen kan een langere behandeling nodig zijn, bijvoorbeeld bij chronische huidziekten 10 - 20 dagen, chronische blaasontsteking 10 - 28 dagen, aandoening van de luchtwegen 8 - 10 dagen.

In dergelijke gevallen is de totale behandelingsduur ter beoordeling van de dierenarts, maar deze moet lang genoeg zijn om een volledige genezing van de bacteriële aandoening te garanderen.

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 Wachttijden

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ01CR02

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Amoxicilline werkt, net als de andere β -lactam antibiotica, door de synthese van bacteriële celwanden te remmen door de laatste fase van de peptidoglycaansynthese te verstoren. Deze bactericide werking veroorzaakt alleen de lyse van groeiende cellen.

Clavulaanzuur is een β -lactamaseremmer en verbetert het antibacteriële spectrum van amoxicilline.

Het werkingsmechanisme van de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur is tijdsafhankelijk.

Amoxicilline in combinatie met clavulaanzuur heeft een breed werkingspectrum, waaronder β -lactamaseproducerende stammen van zowel Gram-positieve als Gram-negatieve aëroben, facultatieve anaëroben en obligate anaëroben.

Resistentie wordt aangetroffen bij *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* en meticillineresistente *Staphylococcus aureus*. Er is een trend in resistentie van *E. coli* gemeld.

Klinische breekpunten vastgesteld door CLSI VET 01S ED7 2024 voor amoxicilline/clavulaanzuur bij:

Honden

Huid- en wekedeleninfecties: *E. coli*: S: $\leq 0,25/0,12$ µg/ml; I: 0,5/0,25 µg/ml; R: $\geq 1/0,5$ µg/ml.

Geslachts- en urinewegeninfectie: *E. coli*: S: $\leq 8/4$ µg/ml; *Enterococcus* spp.: S: $\leq 8/4$ µg/ml; R: $\geq 16/8$ µg/ml.

Huid- en wekedeleninfecties en geslachts- en urinewegeninfectie: *Staphylococcus* spp.: S: $\leq 0,25/0,12$ µg/ml; I: 0,5/0,25 µg/ml; R: $\geq 1/0,5$ µg/ml.

Katten

Huid- en wekedeleninfecties: *E. coli*: S: $\leq 0,25/0,12$ µg/ml; I: 0,5/0,25 µg/ml; R: $\geq 1/0,5$ µg/ml.

Geslachts- en urinewegeninfectie: *E. coli*: S: $\leq 8/4$ µg/ml; *Enterococcus* spp.: S: $\leq 8/4$ µg/ml; R: $\geq 16/8$ µg/ml.

Huid- en wekedeleninfecties en geslachts- en urinewegeninfectie: *Pasteurella multocida*: S: $\leq 0,25/0,12$ µg/ml; I: 0,5/0,25 µg/ml; R: $\geq 1/0,5$ µg/ml; *Staphylococcus* spp.: S: $\leq 0,25/0,12$ µg/ml; I: 0,5/0,25 µg/ml; R: $\geq 1/0,5$ µg/ml.

De voornaamste mechanismen van resistentie tegen amoxicilline/clavulaanzuur zijn:

Inactivering door die bacteriële β -lactamasen die zelf niet geremd worden door clavulaanzuur.

Modificatie van penicillinebindende proteïnen (PBP), waardoor de affiniteit van het antibacteriële middel voor de doeleiwitten afneemt (methicillineresistente *S. aureus*, MRSA en *S. pseudintermedius*, MRSP).

Ondoorlaatbaarheid van bacteriën of effluxpompmechanismen kunnen bacteriële resistentie veroorzaken of daaraan bijdragen, met name bij Gram-negatieve bacteriën. Resistentiegenen kunnen zich bevinden op chromosomen (*mecA*, MRSA) of plasmiden (LAT, MIR, ACT, FOX, CMY-familie β -lactamasen) en er is een scala van resistentiemechanismen naar voren gekomen. Zie voor meer informatie over kruisresistentie rubriek 3.4: Speciale waarschuwingen.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Honden:

- Amoxicilline

Na toediening van 10 mg/kg amoxicilline worden maximale plasmaconcentraties bereikt binnen 1,0 tot 2,0 uur (t_{max}) met een gemiddelde halfwaardetijd van 1,0 - 1,5 uur. C_{max} van 8223 ng/ml en AUC_{0-last} van 22490 ng.uur/ml worden waargenomen.

- Clavulaanzuur

Na toediening van 2,5 mg/kg clavulaanzuur worden maximale plasmaconcentraties bereikt binnen 0,50 tot 1,75 uur (t_{max}) met een gemiddelde halfwaardetijd van 0,5 - 0,6 uur. C_{max} van 3924 ng/ml en AUC_{0-last} van 5284 ng.uur/ml worden waargenomen.

Katten:

- Amoxicilline

Na toediening van 10 mg/kg amoxicilline worden maximale plasmaconcentraties bereikt binnen 1,3 tot 3,0 uur (t_{max}) met een gemiddelde halfwaardetijd van 1,0 tot 1,3 uur. C_{max} van 9843 ng/ml en AUC_{0-last} van 37283 ng.uur/ml worden waargenomen.

- Clavulaanzuur

Na toediening van 2,5 mg/kg clavulaanzuur worden maximale plasmaconcentraties bereikt binnen 0,3 tot 2,0 uur (t_{max}) met een gemiddelde halfwaardetijd van 0,6 - 0,7 uur. C_{max} van 4945 ng/ml en AUC_{0-last} van 8266 ng.h/ml worden waargenomen.

Amoxicilline wordt goed geabsorbeerd na orale toediening. Amoxicilline (pKa 2,8) heeft een relatief klein distributievolume, een lage plasma-eiwitbinding (34% bij honden) en een korte eliminatie halfwaardetijd door een actieve tubulaire excretie in de nieren. Na absorptie worden de hoogste concentraties gevonden in de nieren (urine) en gal, gevolgd door de lever, longen, hart en milt. Distributie van amoxicilline in de cerebrospinale vloeistof is laag, tenzij de hersenvliezen ontstoken zijn.

Clavulaanzuur (pKa 2,7) wordt eveneens goed geabsorbeerd na orale toediening. Penetratie in de cerebrospinale vloeistof is gering. Plasma-eiwitbinding is ongeveer 25% en de eliminatie halfwaardetijd 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: 30 maanden
Elk ongebruikt deel van de tablet moet terug in de blister worden geplaatst en binnen 36 uur worden gebruikt.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

oPA/Alu/PVC - PVC/Alu hitteverzegelde blisterverpakking met 10 tabletten per blister.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 10, 30, 50, 100 or 250 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

Alfasan Nederland B.V.

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

BE-V661247

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 31/03/2023

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

12/06/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

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