

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

CLAVUBACTIN® 500/125 mg - Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoffe:	Menge
-------------	-------

Amoxicillin (als Amoxicillintrihydrat)	500 mg
Clavulansäure (als Kaliumclavulanat)	125 mg

Sonstige(r) Bestandteile:

Saccharin-Natrium	7,0 mg
-------------------	--------

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie in Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Gelblich-weiße bis hellgelbe runde Tablette mit einer kreuzförmigen Bruchrille auf einer Seite. Die Tablette kann in vier gleiche Teile geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hunde

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Behandlung von bakteriellen Infektionen bei Hunden, wobei die Bakterien empfindlich gegenüber Amoxicillin in Kombination mit Clavulansäure reagieren, insbesondere:

- Hautinfektionen (einschließlich superfizieller und tiefer Pyoderme) assoziiert mit Staphylokokken (einschließlich beta-Lactamase-erzeugende Stämme) und Streptokokken.
- Infektionen der Harnwege assoziiert mit Staphylokokken (einschließlich beta-Lactamase-erzeugende Stämme), Streptokokken, *Escherichia coli* (einschließlich beta-Lactamase-erzeugende Stämme), *Fusobacterium necrophorum* und *Proteus spp.*
- Infektionen der Atemwege assoziiert mit Staphylokokken (einschließlich beta-Lactamase-erzeugende Stämme), Streptokokken und Pasteurellae.
- Enteritis assoziiert mit *Escherichia coli* (einschließlich beta-Lactamase-erzeugende Stämme) und *Proteus spp.*
- Infektionen der Mundhöhle (Schleimhaut) assoziiert mit Clostridien, Corynebakterien, Staphylokokken (einschließlich beta-Lactamase-erzeugende Stämme), Streptokokken, *Bacteroides spp.* (einschließlich beta-Lactamase-erzeugende Stämme), *Fusobacterium necrophorum* und Pasteurellae.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Penicillin oder anderen Substanzen der beta-Lactam-Gruppe.

Nicht anwenden bei schwerer Dysfunktion der Nieren bei gleichzeitiger Anurie und Oligurie.

Nicht anwenden bei Kaninchen, Meerschweinchen, Hamstern oder Wüstenrennmäusen.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine bekannt.

4.5 Besondere Vorsichtshinweise für die Anwendung

Besondere Vorsichtshinweise bezüglich der Anwendung bei Tieren

Es sollten die nationalen veterinärmedizinischen Richtlinien und Praktiken im Hinblick auf Breitbandantibiotika berücksichtigt werden.

Nicht verwenden bei Bakterien, die empfindlich auf Schmalband-Penicilline oder auf Amoxicillin als Einzelsubstanz reagieren.

Es ist ratsam, zu Beginn der Therapie Reaktionstests durchzuführen und die Therapie nur fortzusetzen, nachdem eine Suszeptibilität auf die Kombination festgestellt wurde.

Die unsachgemäße Anwendung des Produktes kann das Vorhandensein resistenter Bakterien erhöhen und kann deren Wirksamkeit vermindern.

Bei Tieren mit Hepatitis muss die Dosierung sorgfältig evaluiert werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Penicilline und Cephalosporine können nach der Injektion, Inhalation, Ingestion oder nach einem Hautkontakt hyperempfindliche Reaktionen (Allergie) verursachen. Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen kann zu Kreuzreaktionen mit Cephalosporinen führen und umgekehrt.

Allergische Reaktionen auf diese Substanzen können gelegentlich schwerwiegend sein.

- Dieses Produkt nicht handhaben, wenn Sie bekanntermaßen sensibel darauf reagieren oder wenn Ihnen angeraten wurde, nicht mit derartigen Präparationen zu arbeiten.
- Während des Umgangs mit dem Produkt Kontakt mit Haut und Augen vermeiden.
- Wenn Sie nach der Exposition Symptome, wie Hautausschlag, zeigen, sollten Sie einen Arzt hinzuziehen und diesem diesen Warnhinweis zeigen. Ein Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder Augen sowie Atemschwierigkeiten sind ernstere Symptome, die eine umgehende ärztliche Versorgung erfordern.
- Nach Gebrauch die Hände waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Nach der Verabreichung des Produkts kann es zu mäßigen Magen-/Darmsymptomen (Diarrhöe, Übelkeit und Erbrechen) kommen.

Es können gelegentlich allergische Reaktionen (Hautreaktionen, Anaphylaxie) auftreten.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder beim Decken

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

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Chloramphenicol, Macrolide, Sulfonamide und Tetracycline können die antibakteriellen Wirkungen von Penicillinen hemmen.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Posologie

Nur zur oralen Anwendung bei Hunden und Katzen.

Um eine korrekte Dosis sicherzustellen und somit eine Unterdosierung zu vermeiden, muss das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Dosis

Die empfohlene Dosis liegt bei 12,5 mg Kombiwirkstoff (=10 mg Amoxicillin und 2,5 mg Clavulansäure) pro kg Körpergewicht, zwei Mal täglich.

Körpergewicht (kg)	Anzahl der Tabletten zwei Mal täglich		
	Amoxicillin 50 mg/ Clavulansäure 12,5 mg	Amoxicillin 250 mg/ Clavulansäure 62,5 mg	Amoxicillin 500 mg/ Clavulansäure 125 mg
1 – 1,25			
1,25 – 2,5			
2,5 – 3,75			
3,75 – 5			
5 – 6,25	 		
6,25 – 12,5			
12,5 – 18,75			
18,75 – 25			
25 – 31,25		 	
31,25 – 37,5		 	
37,5 – 50			
50 – 62,5			 
62,5 – 75			 

Bei refraktorischen Fällen von Hautinfektionen wird eine doppelte Dosis empfohlen (25 mg per kg Körpergewicht, zwei Mal täglich).

Therapiedauer

- Bei der Mehrheit der Routinefälle schlägt die Therapie nach 5 – 10 Tagen an.
- Bei chronischen Fällen wird eine längere Therapiedauer empfohlen und zwar folgendermaßen:

Chronische Hautinfektionen	10-30 Tage oder länger bei klinischen refraktorischen Fällen oder profunder bakterieller Pyodermie (bis zu 6-8 Wochen), je nach klinischer Reaktion
Chronische Cystitis	10-28 Tage

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Nach einer Überdosierung des Produkts kann es vermehrt zu mäßigen Magen-/Darmsymptomen (Diarrhöe, Übelkeit und Erbrechen) kommen.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

ATCvet-Code: QJ01CR02

Amoxicillin ist ein halbsynthetisches Penicillin mit bakterizidaler Wirkung, das zur Gruppe der beta-Lactam-Antibiotika gehört. Clavulansäure ist ein beta-Lactamase-Inhibitor mit einer ähnlichen Struktur des Penicillinkerns. Abwehrreaktionen gegenüber Antibiotika aus der Penicillingruppe werden häufig durch beta-Lactamase-Enzyme verursacht. Diese Enzyme zerstören das Antibiotikum, bevor es auf die Bakterien selber wirken kann.

Clavulansäure überwindet diesen bakteriellen Verteidigungsmechanismus, indem es die beta-Lactamase deaktiviert. Bakterien, die extra-chromosomale beta-Lactamasen erzeugen, die somit folglich gegen Amoxicillin resistent sind, zeigen eine *in-vitro*-Suszeptibilität in Gegenwart von Clavulansäure. In der Veterinärpraxis hat sich eine gute klinische Wirksamkeit mit einem Verhältnis von 1 Teil Clavulansäure auf 4 Teile Amoxicillin gezeigt.

In vitro wirkt die Kombination aus Amoxicillin + Clavulansäure gegen eine große Bandbreite an klinisch wichtigen aeroben und anaeroben Bakterien. Eine gute Suszeptibilität zeigt sich in Bezug auf mehrere gram-positiven Bakterien, einschließlich Staphylokokken (einschließlich beta-Lactamase-erzeugende Stämme, MIC90 0.6 µg/ml), Clostridia (MIC90 0.5 µg/ml), Corynebakterien und Streptokokken sowie gram-negative Bakterien, einschließlich *Bacteroides spp* (einschließlich beta-Lactamase-erzeugende Stämme, MIC90 0.5 µg/ml), Pasteurellae (MIC90 0.12 µg/ml), *Escherichia coli* (einschließlich beta-Lactamase-erzeugende Stämme, MIC90 8 µg/ml) und *Proteus spp* (MIC90 0.5 µg/ml). Eine variable Suszeptibilität zeigen einige *E. coli* und *Klebsiella spp*.

Suszeptibilitätstests an bakteriellen Pathogenen von Hunden und Katzen zeigten folgende MIC50-Werte für eine feste Kombination aus Amoxicillin und Clavulansäure (2:1): *Proteus spp* 0,5 µg/ml, *Staphylococcus intermedius* 0,094 µg/ml und *Bordetella bronchiseptica* 4 µg/ml.

Bakterien mit einem MIC90 of ≤ 2 µg/ml werden als suszeptibel erachtet; Bakterien mit einem MIC90 von ≥ 8 µg/ml gelten als resistent. Abwehrreaktionen sind unter *Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa* und Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* bekannt. Es wird von einem Trend zu Abwehrreaktionen bei *E. coli* berichtet.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Das pharmakokinetische Verhalten von Clavulansäure ist vergleichbar mit dem von Amoxicillin. Amoxicillin wird nach der oralen Verabreichung gut absorbiert. Bei Hunden liegt die systemische Bioverfügbarkeit bei 60-70 %. Amoxicillin (pKa 2,8) hat ein verhältnismäßig geringes manifestes Verbreitungsvolumen, eine geringe Plasma-Proteinbindung (34 % bei Hunden) und eine kurze Halbwertszeit bis zur Ausscheidung durch die aktive tubuläre Sekretion der Nieren. Nach der Absorption sind die höchsten Konzentrationen in den Nieren (Urin) und der Blase zu finden, gefolgt von Leber, Lunge, Herz und Milz.

Die Verbreitung von Amoxicillin in die zerebrospinale Flüssigkeit ist gering, es sei denn, die Hirnhaut ist entzündet.

Clavulansäure (pKa 2,7) wird nach der oralen Verabreichung ebenfalls gut absorbiert. Es kommt nur zu einer schwachen Penetration in die zerebrospinale Flüssigkeit. Die Plasma-Protein-Bindung liegt bei etwa 25 % und der Wert für die Halbwertszeit bis zur Ausscheidung ist klein. Clavulansäure wird zum Großteil durch renale Sekretion ausgeschieden (bleibt im Urin unverändert).

Die pharmakokinetischen Parameter von Clavubactin®-Tabletten bei Hunden und Katzen nach der oralen Verabreichung einer Dosis von 25 mg des Wirkstoffs (= 20 mg Amoxicillin + 5 mg Clavulansäure) pro kg Körpergewicht sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

	C _{max} (µg/ml)	t _{max} (Stunde)	t _{1/2} (Stunde)	AUC _∞ h.µg/ml
Hunde				
Amoxicillin	11,41 ± 2,74	1,38 ± 0,41	1,52 ± 0,19	36,57 ± 7,31
Clavulansäure	2,06 ± 1,05	0,95 ± 0,33	0,71 ± 0,23	3,14 ± 1,21

Es gibt Belege, dass die Absorption von Amoxicillin ein aktiver Prozess sowohl bei Tieren als auch bei Menschen ist, der mit höheren Dosen gesättigt werden kann und der durch die Gegenwart von

Clavulansäure beeinflusst wird, die möglicherweise um dasselbe Dipeptid-trägervermittelte System kämpft. Dies kann auch die beobachtete Variabilität bei der Absorption von Clavulansäure in der Zieltierart erklären.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Zellulose, Hypromellose, Crospovidon, Povidone, Macrogol 6000, Stearinsäure, Saccharin-Natrium, Vanillegeschmack, Quinolin-Gelblack (E104), Titanidioxid (E171), kolloidales wasserfreies Silica und Magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

Haltbarkeit der Tablettenviertel: 12 Stunden.

6.4. Besondere Lagerungshinweise

Nicht bei Temperaturen über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung lagern

Darf nicht in die Hände von Kindern gelangen.

Tablettenviertel sollten in den geöffneten Streifen zurückgegeben und im Kühlschrank aufbewahrt werden.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Aluminium/Aluminium-Streifen mit 2 Tabletten, in einer Pappschachtel à 5 Streifen.

Aluminium/Aluminium-Streifen mit 4 Tabletten, in einer Pappschachtel à 5 Streifen.

Aluminium/Aluminium-Streifen mit 4 Tabletten, in einer Pappschachtel à 25 Streifen.

Aluminium/Aluminium-Streifen mit 4 Tabletten, in einer Pappschachtel à 50 Streifen.

Aluminium/Aluminium-Streifen mit 10 Tabletten, in einer Pappschachtel à 1 Streifen.

Aluminium/Aluminium-Streifen mit 10 Tabletten, in einer Pappschachtel à 10 Streifen.

Aluminium/Aluminium-Streifen mit 10 Tabletten, in einer Pappschachtel à 25 Streifen.

Schachtel mit jeweils 10 separaten Pappschachteln mit je 5 Aluminium/Aluminium-Streifen mit jeweils 2 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Le Vet B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Muss national definiert werden.

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Dezeember 2016

10. STAND DER INFORMATION

8. Juni 2012

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend

12. VERSCHREIBUNGSPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.