

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Clavucill 40 mg/10 mg, tabletten voor honden en katten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet (180 mg) :

Werkzame bestanddelen:

Amoxicilline (als amoxicilline trihydraat) 40 mg

Clavulaanzuur (als kalium clavulanaat) 10 mg

Hulpstoffen:

Erythrosine (E127) 0,05 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Lichtroze, ronde, eenzijdig gegroefde, ongecoate tablet met een diameter van 8 mm.

De tabletten kunnen in twee gelijke delen verdeeld worden.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Hond en kat.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Honden:

Behandeling van infecties veroorzaakt door micro-organismen die gevoelig zijn voor de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur, in het bijzonder:

- dermatitis (oppervlakkige en diepe pyoderma) veroorzaakt door *Staphylococcus (pseud)intermedius*.
- urineweginfecties veroorzaakt door *E. coli*
- luchtweginfecties veroorzaakt door *Streptococcus* spp.
- enteritis veroorzaakt door *E. coli*.

Katten:

Behandeling van infecties veroorzaakt door micro-organismen die gevoelig zijn voor de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur, in het bijzonder:

- dermatitis (oppervlakkige en diepe pyoderma) veroorzaakt door *Staphylococcus (pseud)intermedius*.
- urineweginfecties veroorzaakt door *E. coli*.
- luchtweginfecties veroorzaakt door *Streptococcus* spp.
- enteritis veroorzaakt door *E. coli*.

4.3 Contra-indicaties

- Niet gebruiken bij dieren met een bekende overgevoeligheid voor penicilline of andere stoffen van de β -lactamgroep of voor één van de hulpstoffen.
- Niet gebruiken in geval van ernstige nierdysfunctie gepaard gaand met anurie en oligurie.
- Niet gebruiken bij konijnen, cavia's, hamsters, chinchilla's of gerbils.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen bekend.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Niet gebruiken bij bekende resistentie tegen de combinatie.

Het officiële nationale en regionale antimicrobiële beleid met betrekking tot het gebruik van breedspectrum antibiotica dient in acht genomen te worden. Niet gebruiken bij bacteriën gevoelig voor smalspectrum penicillines of voor amoxicilline als enkelvoudige stof.

Waar mogelijk, dient het diergeneesmiddel alleen gebruikt te worden op basis van gevoeligheidstesten. Gebruik van het diergeneesmiddel dat afwijkt van de instructies in de SPC kan het voorkomen van bacteriën resistent tegen amoxicilline / clavulaanzuur verhogen, en kan de effectiviteit van behandeling met β -lactam antibiotica verlagen, vanwege de mogelijke kruisresistentie. Bij dieren met lever- of nierfalen dient de dosering zorgvuldig geëvalueerd te worden.

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

Na injectie, inademing, inslikken of huidcontact kunnen penicillines en cefalosporines overgevoeligheidsreacties (allergie) veroorzaken. De overgevoeligheid voor penicillines kan aanleiding geven tot kruisreacties met cefalosporines en omgekeerd.

De allergische reacties veroorzaakt door deze stoffen kunnen soms ernstig zijn.

- Personen met een bekende overgevoeligheid voor penicillines moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Dit diergeneesmiddel voorzichtig en met alle aanbevolen voorzorgen hanteren teneinde blootstelling te vermijden. Indien u symptomen zoals huiduitslag vertoont na blootstelling, raadpleeg onmiddellijk een arts en toon de bijsluiter of het etiket. Zwelling van het aangezicht, de lippen of de ogen of een moeilijke ademhaling zijn ernstigere symptomen die onmiddellijk medische zorg vereisen.

Handen wassen na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

- Gastro-intestinale verstoringen (diarree, braken, ...) kunnen soms voorkomen na toediening van het diergeneesmiddel. De behandeling kan worden stopgezet, afhankelijk van de ernst van de bijwerkingen en een baten / risico beoordeling door de dierenarts.
- Dosis onafhankelijke allergische reacties kunnen zeer zelden optreden, zoals huidreacties of anafylaxis. In deze gevallen dient de behandeling onmiddellijk gestopt te worden en een symptomatische behandeling dient gegeven te worden.

De frequentie van bijwerkingen is als volgt gedefinieerd:

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

4.7 Gebruik tijdens dracht of lactatie

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

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Chlooramfenicol, macroliden, sulfonamiden en tetracyclines kunnen de antibacteriële werking van penicillines remmen.

De mogelijkheid op kruisallergieën met andere penicillines moet overwogen worden.

Penicillines kunnen het effect van aminoglycosiden versterken.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal gebruik.

Dosering: De aanbevolen dosering is 10 mg amoxicilline / 2,5 mg clavulaanzuur per kg lichaamsgewicht (= 12,5 mg van de combinatie van actieve stoffen), 2 maal per dag, via de orale weg in honden en katten, i.e. 1 tablet per 4 kg lichaamsgewicht iedere 12 uur.

Lichaamsgewicht (kg)	Aantal tabletten (tweemaal per dag)
(1,0 – 2,0)	½
(2,1 – 4,0)	1
(4,1 – 6,0)	1 ½
(6,1 – 8,0)	2
> 8	gebruik 250 of 500 mg tabletten

In geval van gecompliceerde infecties, vooral van de luchtwegen, verkrijgt men een betere genezingsgraad bij een dubbele dosis, tot 25 mg van de combinatie van actieve stoffen per kg gewicht, 2 maal per dag.

Behandelingsduur:

In de meerderheid van de gevallen volstaat een behandeling van 5 tot 7 dagen.

Voor chronische en refractaire infecties kan een langere duur van de antibacteriële therapie nodig zijn.

De behandelingsduur dient aangepast te worden door de dierenarts en dient lang genoeg te zijn om een volledige bacteriologische genezing te verzekeren.

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

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

Milde gastro-intestinale symptomen (diarree, braken) kunnen frequenter voorkomen na een overdosis van het diergeneesmiddel.

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, amoxicilline en

enzym-inhibitor.

ATCvet-code: QJ01CR02.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Amoxicilline is een beta-lactam antibioticum en interfereert als zodanig met de synthese van het peptidoglycaan van de celwand; het heeft een bactericide werking op groeiende bacteriën. Het wordt als een breed-spectrum penicilline beschouwd; *in vitro* is het actief tegen vele aërobe en anaërobe, Gram⁺ en Gram⁻ bacteriën. Het wordt echter geïnactiveerd door beta-lactamase producerende bacteriën. Gevoelige bacteriesoorten zijn: *Staphylococcus intermedius*, β -haemolytische streptococci and *Escherichia coli*.

Clavulaanzuur is een krachtige remmer van vele β -lactamases geproduceerd door Gram positieve en Gram negatieve bacteriën van plasmide of chromosomale oorsprong. Remming wordt mogelijk gemaakt door een structurele gelijkenis met beta-lactams en ontstaat door de vorming van een stabiel molecuul-enzym complex. Tijdens dit proces wordt clavulaanzuur gebonden, wat leidt tot de bescherming van amoxicilline tegen inactivatie door deze enzymen.

Verworven resistentie kan hoog zijn bij *E. coli*. Resistentie ontwikkelt zich met name door de productie van beta-lactamases resistent tegen inhibitoren of door de hyperproductie van beta-lactamases.

In sommige stammen van *Staphylococcus aureus* (methicilline-resistente *S. aureus*, MRSA) en van *Staphylococcus pseudintermedius*, wordt resistentie tegen alle beta-lactams veroorzaakt door de wijziging van de doeleiwitten in de celwand (penicilline-bindende proteïnen). Dit is vaak geassocieerd met resistentie tegen meerdere andere antimicrobiële stoffen.

Pseudomonas aeruginosa en *Enterobacter* spp. kunnen beschouwd worden als intrinsiek resistent tegen de combinatie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Amoxicilline wordt goed geabsorbeerd na orale inname. De gemiddelde biologische beschikbaarheid na inname van de tabletten is ongeveer 53% bij honden en 69% bij katten. Na absorptie worden de hoogste concentraties teruggevonden in de nieren (urine) en de gal, vervolgens in de lever, de longen, het hart en de milt. De distributie van amoxicilline in de cerebrospinale vloeistof is beperkt, tenzij de hersenvliezen ontstoken zijn.

Clavulaanzuur wordt eveneens goed geabsorbeerd na orale toediening. De gemiddelde biologische beschikbaarheid na inname van de tabletten is ongeveer 43% bij honden en 69% bij katten. De distributie naar de cerebrospinale vloeistof is beperkt, tenzij de hersenvliezen ontstoken zijn. Clavulaanzuur wordt voornamelijk uitgescheiden via de nieren (onveranderd in de urine).

De belangrijkste farmacokinetische parameters, na een éénmalige toediening van 25 mg van de combinatie van de actieve stoffen per kg lichaamsgewicht zijn samengevat in de onderstaande tabellen:

Kat:

Parameter	Gemiddelde waarde	
	Amoxicilline	Clavulaanzuur
C _{max} (µg/mL)	12,1	8,09
T _{max} (u)	1,87	0,97
t _{1/2} (u)	1,31	0,84
AUC _∞ (µg.u/ml)	41,9	11,8

Hond:

<i>Parameter</i>	<i>Gemiddelde waarde</i>	
	Amoxicilline	Clavulaanzuur
$C_{\max}$ (µg/mL)	12,49	4,23
$T_{\max}$ (u)	1,18	0,97
$t_{1/2}$ (u)	1,57	0,63
AUC_{∞} (µg.u/ml)	31,1	5,54

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat
- Natrium zetmeel glycolaat, type A
- Microkristallijn cellulose (E460)
- Erythrosine (E127)
- Magnesiumstearaat (E572)

6.2 Onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Elk deel van een gedeelde tablet dat overblijft na 24 uur moet worden verwijderd.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.

Gedeelde tabletten dienen in de blisterverpakking bewaard te worden.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Alu-Alu-blisterverpakkingen bestaande uit aluminium folie (polyester / aluminium folie /LD polyethyleen), warmte-verzegeld, in strips van 10 tabletten. Dozen met 10, 100 of 500 tabletten.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

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

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

V.M.D. n.v.
Hoge Mauw 900
2370 Arendonk.
België

Tel.: 014.67.20.51
Fax: 014.67.21.52
e-mail: vmd@vmdvet.be

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

NL: REG NL 109428
BE: BE-V343131

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 22/06/2009
Datum van de laatste verlenging: 14/07/2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

12/09/2019 (Approval date in Belgium)

KANALISATIE

NL: UDD
BE: Op diergeneeskundig voorschrift