

[Version 8, 10/2012]

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Clavudale 400 mg/100 mg Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält:

Wirkstoff(e):

Amoxicillin (als Amoxicillin-Trihydrat)	400 mg
Clavulansäure (als Kaliumclavulanat)	100 mg

Sonstige Bestandteile:

Erythrosin (E127)	7,5 mg
-------------------	--------

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

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Rosafarbene, längliche Tablette mit einer Bruchrille, mit Fleischgeschmack.

Die Tablette kann halbiert werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 **Zieltierart(en)**

Hunde.

4.2 **Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)**

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, *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*.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Kaninchen, Meerschweinchen, Hamstern und Wüstenrennmäusen.

Nicht anwenden bei Tieren mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Penicillin oder Stoffe der β -Lactam-Gruppe oder einem 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.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine bekannt.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung des Tierarzneimittels bei kleinen Pflanzenfressern, außer den unter 4.3. aufgeführten.

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, sollten Sie ärztlichen Rat einholen und diesen Warnhinweis vorzeigen. Schwellungen des Gesichts, der Lippen oder der Augenlider oder Atemschwierigkeiten sind schwerwiegendere Symptome und erfordern sofortige ärztliche Hilfe.
- Nach Gebrauch Hände waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Nach Verabreichung des Tierarzneimittels können leichte gastrointestinale Symptome (Durchfall und Erbrechen) auftreten.

Allergische Reaktionen (Hautreaktionen, Anaphylaxie), Blutdyskrasie und Colitis können gelegentlich auftreten. In solchen Fällen ist die Behandlung abzusetzen und symptomatisch zu behandeln.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Laborstudien an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf teratogene oder fetotoxische Wirkungen. Es wurden keine Studien an trächtigen oder laktierenden Hunden oder Katzen

durchgeführt. Anwendung nur gemäß der Nutzen-/Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere 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.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

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.

Zur korrekten Dosierung sollte das Körpergewicht möglichst genau bestimmt 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
> 30 bis ≤ 40	1
> 40 bis ≤ 60	1½
> 60 bis ≤ 80	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.

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

Nach Überdosierung des Tierarzneimittels können leichte gastrointestinale Symptome (Durchfall und Erbrechen) häufiger auftreten.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: β -Lactam Antibiotika, Penicilline.

ATCvet Code: QJ01CR02

5.1 **Pharmakodynamische Eigenschaften**

Amoxicillin ist ein Aminobenzylpenicillin 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 < 4/2 $\mu\text{g/ml}$, resistent: MHK > 8/4 $\mu\text{g/ml}$

Andere Organismen: sensibel: MHK < 8/4 $\mu\text{g/ml}$, resistent: MHK > 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.

5.2 **Angaben zur 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 (pKa 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 (pKa 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.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Erythrosin (E127)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Mikrokristalline Cellulose
Luctarom 31600z (Fleisch-Aroma)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 4 Jahre.
Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen der Blisterpackung: 12 Stunden.
Die nicht innerhalb 12 Stunden aufgebrauchten Tablettenhälften sind zu entsorgen.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.
Halbierte Tabletten sind in der Blisterpackung aufzubewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Die Blisterpackungen bestehen aus Polyamid-/Aluminium-/Polyvinylchlorid-Folie hitzeversiegelt mit Aluminiumfolie. 6 Tabletten je Blisterstreifen.

Packungsgrößen:

Packung mit 12 Tabletten.

Packung mit 24 Tabletten.

Packung mit 120 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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**

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Niederlande

8. **ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Z.Nr. 8-00957

9. **DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

19.04.2011

10. **STAND DER INFORMATION**

Mai 2020

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

Nicht zutreffend.

12. **VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.