

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Noroclav 50 mg Tabletten voor honden en katten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzame bestanddelen:

Amoxicilline (als amoxicilline trihydraat)	40 mg
Clavulaanzuur (als kalium clavulanaat)	10 mg

Hulpstoffen:

Karmozijnlak (E 122)	0,245 mg
----------------------	----------

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Ronde, roze biconvexe tablet met breuklijn met aan beide kanten “50” in reliëf gedrukt.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Honden en katten.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

Behandeling van de volgende infecties veroorzaakt door β -lactamase producerende stammen van bacteriën gevoelig voor amoxicilline in combinatie met clavulaanzuur:

- Huidinfecties (inclusief oppervlakkige en diepe pyoderma) veroorzaakt door gevoelige Staphylococcen.
- Urineweg infecties veroorzaakt door gevoelige Staphylococcen of gevoelige *Escherichia coli*.
- Luchtweginfecties veroorzaakt door gevoelige Staphylococcen.
- Enteritis veroorzaakt door gevoelige *Escherichia coli*.

Alvorens de behandeling te starten wordt het aanbevolen eerst een geschikte gevoeligheidstest uit te voeren. Alleen wanneer de gevoeligheid voor de combinatie is bewezen, mag de behandeling worden voortgezet.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met gekende overgevoeligheid voor penicilline of andere stoffen van de beta-lactam groep.

Niet gebruiken bij konijnen, cavia's, hamsters of woestijnratten.
Niet gebruiken bij dieren met een ernstige disfunctie van de nieren gepaard gaande met anurie en oligurie.
Niet gebruiken waar resistentie tegen deze combinatie geweten is voor te komen.
Niet toedienen aan paarden en herkauwers.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Onjuist gebruik van het product kan de prevalentie van bacteriën resistent aan amoxilline/clavulaanzuur doen toenemen.

Bij dieren met lever- en nierfalen dient de dosering zorgvuldig geëvalueerd te worden.

Het gebruik van het product dient gebaseerd te zijn op gevoeligheidstesten met inachtneming van het officiële en lokale antibiotica beleid. Smal spectrum antibacteriële therapie dient, waar deze benadering op basis van gevoeligheidstest effectief lijkt te zijn, als eerstelijns behandeling te worden toegepast.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik bij andere kleine herbivoren dan die genoemd worden onder 4.3.

Honden en katten waarbij de diagnose *Pseudomonas* infecties wordt gesteld, dienen niet behandeld te worden met deze antibioticum combinatie.

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

Penicillines en cephalosporinen kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, inslikken of huidcontact. Overgevoeligheid voor penicillines kan leiden tot kruis-reacties op cephalosporinen en vice versa. Allergische reacties tegen deze substanties kunnen soms ernstig zijn.

Hanteer dit product niet als u weet dat u overgevoelig bent of indien u het advies hebt gekregen om niet te werken met zulke middelen.

Hanteer dit product met grote voorzichtigheid om blootstelling eraan te voorkomen, daarbij alle aangeraden voorzorgsmaatregelen in acht nemende.

Als u na blootstelling symptomen zoals huiduitslag ontwikkelt, dan dient u uw huisarts te raadplegen en hem deze waarschuwing te laten zien. Zwelling van gezicht, lippen of ogen of moeilijkheden met ademen zijn ernstigere symptomen en deze vereisen snelle medische behandeling.

Handen wassen na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Overgevoelighedsreacties niet gerelateerd aan de dosering kunnen voorkomen met deze stoffen.

Gastro-intestinale symptomen (diarree, braken) kunnen voorkomen na toediening van dit product.

Allergische reacties (bvb. huidreacties, anafylaxie) kunnen soms voorkomen.

In geval van het optreden van een allergische reactie, dient de behandeling gestopt te worden.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Studies op laboratorium dieren hebben geen bewijs van teratogene effecten opgeleverd.

Alleen gebruiken op basis van een risico/baten analyse door de verantwoordelijke dierenarts.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Chlooramphenicol, macroliden, sulfonamiden en tetracyclinen kunnen het antibacteriële effect van penicillines remmen door een snel optreden van bacteriostatische werking.

Er dient rekening te worden gehouden met het gevaar van allergische kruisreacties met andere penicillines.

Penicillines kunnen het effect van aminoglycosiden doen toenemen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Orale toediening.

De dosering is 12,5 mg van de combinatie van de actieve bestanddelen/kg lichaamsgewicht twee maal daags. De tabletten kunnen fijn worden gemaakt en toegevoegd worden aan een beetje voer.

De volgende tabel is bedoeld als een leidraad bij het doseren van het product in een standaard dosering van 12,5 mg van de combinatie van de actieve bestanddelen per kg twee maal daags.

Lichaamsgewicht (kg)	Aantal tabletten twee maal daags
1-2	0,5
3-4	1
5-6	1,5
7-8	2
9-10	2,5
11-12	3
13-14	3,5
15-16	4

17-18	4,5
-------	-----

Duur van de behandeling:

Acute gevallen: 5 tot 7 dagen behandeling.

Indien geen verbetering vastgesteld wordt na 5 tot 7 dagen dient de diagnose te worden herbekeken.

Chronische of terugkomende gevallen: in deze gevallen waarbij er sprake is van aanzienlijke weefselbeschadiging, kan een langere therapieduur vereist zijn zodat er voldoende tijd is voor herstel van weefselschade.

Indien geen verbetering wordt vastgesteld na twee weken dient de diagnose te worden herbekeken.

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

Het product heeft een lage toxiciteit en wordt goed verdragen bij orale toediening.

In een tolerantiestudie bij honden waarbij 3 maal de aanbevolen dosering van 12,5 mg van de combinatie van actieve bestanddelen 2 maal daags gedurende 8 dagen werd toegediend, werden geen bijwerkingen waargenomen.

In een tolerantiestudie bij katten waarbij 3 maal de aanbevolen dosering van 12,5 mg van de combinatie van actieve bestanddelen 2 maal daags gedurende 15 dagen werd toegediend, werden geen bijwerkingen waargenomen.

4.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: beta-lactam antibiotica, penicillines

ATCvet code: QJ01CR02

5.1 Pharmacodynamische eigenschappen

Amoxicilline is een beta-lactam antibioticum en de structuur bevat de beta-lactam ring en een thiazolidine ring die voorkomen bij alle penicillines. Amoxicilline is werkzaam tegen gevoelige Gram-positieve bacteriën and Gram-negatieve bacteriën.

Beta-lactam antibiotica verhinderen de vorming van de bacteriële celwand door in te grijpen in het laatste stadium van de peptidoglycan synthese. Zij remmen de werking van transpeptidase enzymen, welke de verbindingen tussen de glycopeptide polymeer

eenheden, die de celwand vormen, katalyseren. Ze hebben een bactericide werking maar veroorzaken alleen lysis van groeiende cellen.

Clavulaanzuur is één van de natuurlijk voorkomende metabolieten van de streptomycete *Streptomyces clavuligerus*. Het heeft een structurele gelijkenis met de penicilline kern, inclusief een beta-lactam ring. Clavulaanzuur is een beta-lactamase remmer, in eerste instantie competitief maar uiteindelijk irreversibel. Clavulaanzuur dringt door de bacteriële celwand heen en bindt zich aan zowel extracellulaire als intracellulaire beta-lactamases.

Amoxicilline is gevoelig voor afbraak door β -lactamase en daarom zorgt de combinatie met een effectieve β -lactamase remmer (clavulaanzuur) voor een uitbreiding van het scala van bacteriën waartegen het werkt, inclusief β -lactamase producerende soorten.

In vitro gepotentieerde amoxicilline is werkzaam tegen een breed scala van klinisch belangrijke aërobe en anaërobe bacteriën:

Gram-positieven:

Staphylococcen (inclusief β -lactamase producerende stammen)

Clostridia

Streptococcen

Gram-negatieven:

Escherichia coli (inclusief de meeste β -lactamase producerende stammen)

Campylobacter spp.

Pasteurellae

Proteus spp.

Resistentie is aangetoond bij *Enterobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa* en methicilline resistente *Staphylococcus aureus*.

Er is een trend gaande welke er op wijst dat *E. coli* resistent aan het worden is.

5.2 Pharmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt amoxicilline goed geabsorbeerd. In honden bedraagt de systemische biologische beschikbaarheid 60-70 %. Amoxicilline (pKa 2.8) heeft een relatief klein schijnbaar distributievolume, een lage plasma eiwitbinding (34% in honden) en heeft door een actieve tubulaire excretie via de nieren, een korte terminale halfwaardetijd. Na absorptie worden de hoogste concentraties gevonden in de nieren (urine) en de gal gevolgd door lever, longen, hart en milt. De distributie van amoxicilline naar de cerebro-spinale vloeistof is laag tenzij de hersenvliezen zijn ontstoken.

Clavulaanzuur (pKa 2.7) wordt na orale toediening ook goed geabsorbeerd. De penetratie naar de cerebro-spinale vloeistof is slecht. De plasma eiwitbinding is ongeveer 25% en de eliminatie halfwaardetijd is kort. Clavulaanzuur wordt in hoge mate geëlimineerd door renale excretie (onveranderd in de urine).

Na orale toediening in de aanbevolen dosering van 12,5 mg van de gecombineerde actieve bestanddelen/kg aan honden werden de volgende parameters waargenomen: C_{max} : 6,30 +/- 0,45 µg/ml, T_{max} : 1,98 +/- 0,135 h en AUC: 23,38 +/- 1,39 µg/ml.h voor amoxicilline en C_{max} : 0,87 +/- 0,1 µg/ml, T_{max} : 1,57 +/- 0,177 h en AUC: 1,56 +/- 0,24 µg/ml.h voor clavulaanzuur.

Na orale toediening in de aanbevolen dosering van 12,5 mg van de gecombineerde actieve bestanddelen/kg aan katten werden de volgende parameters waargenomen: C_{max} : 7,12 +/- 1,460 µg/ml, T_{max} : 2,69 +/- 0,561 h en AUC: 33,54 +/- 7,335 µg/ml.h voor amoxicilline en C_{max} : 1,67 +/- 0,381 µg/ml, T_{max} : 1,83 +/- 0,277 h en AUC: 7,03 +/- 1,493 µg/ml.h voor clavulaanzuur.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Karmozijnlak(E122)
Natriumzetmeelglycolaat
Copovidone K24 – 36
Magnesiumstearaat
Microkristallijne cellulose
Calciumcarbonaat
Zwaar magnesiumcarbonaat
Rosbief aroma (Flav-o-lok)

6.2 Onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking:
2 jaar (blisterverpakking) en 6 maanden (potten).

6.4 Speciale voorzorgmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking, ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Het product wordt geleverd in HDPE potten met een polypropyleen schroefdop met 100 tabletten en in HDPE potten met een polyethyleen schroefdop met 500 tabletten. Elke pot is voorzien van een droogzakje. Het product wordt ook gepresenteerd in verpakkingen van 2, 10 en 50 blister strips (aluminium-aluminium) met 10 tabletten per blister.

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

Norbrook Laboratories Limited
Station Works
Camlough Road
Newry
Co. Down, BT35 6JP
Noord-Ierland

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

BE-V273603 (Pot)
BE-V362004 (Blister)

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 27/06/2005
Datum verlenging van de vergunning: 15/04/2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

16/04/2014

Op diergeneeskundig voorschrift