SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Noroclav 500 mg Smakelijke Tabletten voor Honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat:

Werkzame bestanddelen:
Amoxicilline (als amoxicilline trihydraat) 400 mg
Clavulaanzuur (als kalium clavulanaat) 100 mg

Kleurstof**:**
Carmoisine Lake (E122) 2,45 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet. Roze, deelbare, ronde tablet met breuklijn aan de ene zijde en de afbeelding "500" op de andere zijde gestempeld. De tablet kan verdeeld worden in gelijke helften.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 *Doeldiersoort*

Honden

4.2 *Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten*

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*.
- Urineweginfecties 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 bekende gevallen van overgevoeligheid voor penicillines 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 of oligurie.
Niet gebruiken als geweten is dat resistentie tegen deze combinatie voorkomt.

4.4 ***Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is***

Geen.

4.5 ***Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik***

(i) Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Onjuist gebruik van het product kan de prevalentie van bacteriën die resistent zijn voor amoxicilline/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 gevoeligheidtesten effectief lijkt te zijn, als eerstelijns behandeling te worden toegepast.
Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik bij andere kleine herbivoren dan deze die genoemd worden onder " 4.3"
Niet toedienen aan paarden en herkauwers.

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

Penicillines en cephalosporinen kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, ingestie of huidcontact. Overgevoeligheid voor penicillines kan leiden tot kruisreacties tegenover cephalosporinen en vice versa. Allergische reacties voor deze substanties kunnen soms ernstig zijn.
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 de bijsluiter of het etiket te laten zien. Zwelling van

het gezicht, de lippen of de ogen of moeilijkheden met ademhalen zijn ernstigere symptomen en vereisen snelle medische behandeling.
Handen wassen na gebruik.

4.6 *Bijwerkingen (frequentie en ernst)*

Overgevoeligheidsreacties niet gerelateerd aan de dosering kunnen voorkomen met deze middelen.
Gastro-intestinale symptomen (diarree, braken) kunnen voorkomen na toediening van dit product.
Allergische reacties (zoals huidreacties, anaphylaxie) 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 met laboratoriumdieren hebben geen bewijs van teratogene effecten opgeleverd. Alleen gebruiken op basis van een risico/baten analyse door de verantwoordelijke dierenarts.

4.8 *Interactie(s) 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*

Om een correcte dosering te verzekeren, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald om onderdosering te voorkomen.

Toediening via de orale route. 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/kg twee maal daags.

Lichaamsgewicht (kg)	Aantal tabletten (500 mg) per dosis twee maal daags
20 kg	½
40 kg	1

60 kg	1½
80 kg	2

Duur van de behandeling:

Routinegevallen met betrekking op alle indicaties: De meeste gevallen reageren na 5 tot 7 dagen behandeling.

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

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

Er werden geen bijwerkingen waargenomen na een dagelijkse toediening van 3 maal de aanbevolen dosis gedurende 8 dagen, en na de dagelijkse toediening van de aanbevolen dosis gedurende 21 dagen

4.11 *Wachttijd(en)*

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Anti-infectieus voor systemisch gebruik : amoxicilline en enzyme inhibitor.

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 zoals dit geldt voor alle penicillines. Amoxicilline is zeer goed werkzaam tegen gevoelige Gram-positieve bacteriën en Gram-negatieve bacteriën.

Beta-lactam antibiotica voorkomen de vorming van de bacteriële celwand door te interfereren met het eindstadium van de synthese van peptidoglycaan. Zij remmen de werking van transpeptidase enzymen, welke de kruis-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 ß-lactamase remmer (clavulaanzuur) voor een uitbreiding van het scala van bacteriën waartegen het werkt, inclusief β-lactamase producerende soorten.

In vitro is gepotentieerde amoxicilline werkzaam tegen een breed scala van klinisch belangrijke aerobe en anaerobe bacteriën, waaronder:
Gram-positieven: *Staphylococci* (inclusief β-lactamase producerende stammen), *Clostridia*, *Streptococci*
Gram-negatieven: *Escherichia coli* (inclusief de meeste β-lactamase producerende stammen), *Campylobacter* spp, *Pasteurellae, Proteus* spp.

Onder *Enterobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa* en methicilline-resistente *Staphylococcus aureus* is resistentie aangetoond. Honden waarbij de diagnose *Pseudomonas* infecties wordt gesteld, dienen niet behandeld te worden met deze combinatie van antibiotica. 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. Bij 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 een korte halfwaardetijd door actieve tubulaire excretie via de nieren. 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 meningen 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 van de 50 mg presentatie in de aanbevolen dosering van 12,5 mg van de gecombineerde actieve bestanddelen/kg aan honden werden de volgende parameters waargenomen: Cmax van 6,30 +/-0,45 µg/ml, Tmax van 1,98 +/- 0,135u en AUC van 23,38 +/- 1,39 µg/ml.u voor amoxicilline en Cmax van 0,87 +/- 0,1µg/ml, Tmax van 1,57 +/- 0,177u en AUC van 1,56 +/- 0,24 mg /ml.u voor clavulaanzuur.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 *Lijst van hulpstoffen*

Natriumzetmeelglycolaat (type A)
Copovidone
Magnesiumstearaat
Microkristallijne cellulose
Siliciumdioxide
Calciumcarbonaat
Magnesiumcarbonaat, zwaar
Rosbeef aroma
Carmoisine Lake (E122)

6.2 *Onverenigbaarheden*

Niet van toepassing.

6.3 *Houdbaarheidstermijn*

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 24 uur.
Eventuele gedeelde tabletdelen die na 24 uur over zijn, dienen te worden weggeworpen

6.4 *Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren*

Niet bewaren boven 25°C. Op een droge plaats bewaren. Gedeelde tabletten dienen te worden bewaard in de blisterverpakking.

6.5 *Aard en samenstelling van de primaire verpakking*

Het product wordt als volgt gepresenteerd:

Aluminium/aluminium blisterverpakkingen, die elk 5 tabletten bevatten. Kartonnen doosjes van 10, 20, 25 en 100 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 lokale 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. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V303624

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 8/10/2007
Datum verlenging van de vergunning: 16/02/2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

03/09/2013

Op diergeneeskundig voorschrift