

BD/2018/REG NL 112297/zaak 651988

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van CEVA Sante Animale B.V. te Naaldwijk d.d. 4 april 2018 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Kesium 500 mg/125 mg kauwtabletten voor honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 112297**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Kesium 500 mg/125 mg kauwtabletten voor honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 112297**, zoals aangevraagd d.d. 4 april 2018, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Kesium 500 mg/125 mg kauwtabletten voor honden**, **REG NL 112297** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Kesium 500 mg/125 mg kauwtabletten voor honden**, **REG NL 112297** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;

BD/2018/REG NL 112297/zaak 651988

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 11 juli 2018

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'F. Verheijen', written in a cursive style.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

KESIUM 500 mg / 125 mg kauwtabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzame bestanddelen:

Amoxicilline (als amoxicillinetrihydraat)	500.00 mg
Clavulaanzuur (als kaliumclavulanaat)	125.00 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet

Klavervormige beige tablet met breukstrepen. De tablet kan in vier gelijke delen worden gebroken.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Voor de behandeling van de volgende infecties veroorzaakt door β -lactamase producerende stammen van bacteriën die gevoelig zijn voor amoxicilline in combinatie met clavulaanzuur en waarbij uit klinische ervaring en/of gevoeligheidstesten blijkt dat dit diergeneesmiddel geschikt is:

- Huidinfecties (inclusief oppervlakkige en diepe pyodermieën) geassocieerd met *Staphylococcus* spp.
- Urineweginfecties geassocieerd met *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Escherichia coli* en *Proteus mirabilis*.
- Luchtweginfecties geassocieerd met *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp en *Pasteurella* spp.
- Maagdarminfecties geassocieerd met *Escherichia coli*.
- Mondholte infecties (slijmvlies membraan) geassocieerd met *Pasteurella* spp, *Streptococcus* spp, *Escherichia coli*.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor penicillines of andere verbindingen van de β -lactam groep of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij dieren met ernstig verstoorde nierfunctie die gepaard gaat met anurie en oligurie.

Niet toedienen aan gerbils, cavia's, hamsters, konijnen en chinchilla's. Niet gebruiken bij paarden en herkauwers.

Niet gebruiken in gevallen van bekende resistentie tegen deze combinatie.

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

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van breedspectrum antibiotica.

Niet gebruiken in die gevallen waarbij bacteriën gevoelig zijn voor smal spectrum penicillines of amoxicilline als enkelvoudig diergeneesmiddel.

Het wordt aanbevolen om voor aanvang van de behandeling een geschikte gevoeligheidstest uit te voeren en de behandeling alleen voort te zetten nadat gevoeligheid voor de combinatie is vastgesteld.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen amoxicilline/clavulaanzuur verhogen en de effectiviteit van behandeling met β -lactam antibiotica verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Bij dieren met lever- en nierproblemen dient het doseringsschema zorgvuldig te worden geëvalueerd en dient het gebruik gebaseerd te zijn op een risico/baten beoordeling van de behandelend dierenarts.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik bij andere kleine herbivoren dan die genoemd in sectie 4.3.

De mogelijkheid tot allergische kruisreacties met andere penicilline-derivaten en cephalosporines moet in acht genomen worden.

De tabletten bevatten een smaakstof. Bewaar tabletten buiten het bereik van de dieren om accidentele inname te voorkomen.

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

Penicillines en cephalosporinen kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, inname via de mond of huidcontact. Overgevoeligheid voor penicillines kan leiden tot kruisreacties met cephalosporinen en omgekeerd. Allergische reacties op deze stoffen kunnen soms ernstig zijn.

Vermijd het contact met dit middel bij bekende overgevoeligheid voor deze stoffen of indien u geadviseerd is deze middelen niet te hanteren.

Hanteer dit diergeneesmiddel met grote zorgvuldigheid om blootstelling te voorkomen. Neem alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen in acht.

Indien u verschijnselen (zoals huiduitslag) vertoont na blootstelling, dient u onmiddellijk een arts te raadplegen en deze waarschuwing te tonen. Zwelling van het gezicht, lippen of ogen of ademhalingsproblemen zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische verzorging.

Handen wassen na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Milde maagdarfstoornissen (diarree en braken) kunnen 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.

Overgevoeligheidsreacties (huidreacties, anafylaxie) kunnen worden waargenomen. In deze gevallen dient de toediening te worden stopgezet en dient een symptomatische behandeling te worden gegeven.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

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

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en muizen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht of lactatie.

Het diergeneesmiddel bij drachtige en lacterende dieren alleen gebruiken overeenkomstig de baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Chlooramphenicol, macroliden, sulfonamiden en tetracyclinen kunnen de antibacteriële werking van penicillines remmen door hun snelle bacteriostatische werking.

Penicillines kunnen het effect van aminoglycosiden verhogen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal gebruik

De aanbevolen dosis van het diergeneesmiddel is 10 mg amoxicilline /2.5 mg clavulaanzuur per kg lichaamsgewicht tweemaal daags via orale toediening bij honden, overeenkomend met 1 tablet per 50 kg lichaamsgewicht elke 12 uur, volgens onderstaande tabel:

Gewicht (kg)	Aantal tabletten, tweemaal daags toe te dienen
> 9 tot 12.5	$\frac{1}{4}$
12.6 tot 20	Gebruik de 200 mg/50 mg
20.1 tot 25	$\frac{1}{2}$
25.1 tot 37.5	$\frac{3}{4}$
37.6 tot 50	1
50.1 tot 62.5	$1\frac{1}{4}$
62.6 tot 75	$1\frac{1}{2}$

Bij hardnekkige infecties kan de dierenarts besluiten de dosering te verdubbelen tot 20 mg amoxicilline/5 mg clavulaanzuur/kg lichaamsgewicht 2 maal daags.

De kauwtabletten bevatten een smaakstof en worden door de meeste van de honden geaccepteerd. De kauwtabletten kunnen direct in de bek van het dier worden gegeven of met een kleine hoeveelheid voedsel.

Behandelingsduur

De meeste van de routinegevallen reageren binnen 5 - 7 dagen behandeling.

In chronische gevallen is een langere behandelingsduur aanbevolen. In deze gevallen dient de totale behandelingsduur door de dierenarts te worden vastgesteld, maar de behandelingsduur moet lang genoeg zijn om de bacteriële infectie volledig te genezen.

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

In geval van overdosering kunnen diarree, allergische reacties of andere symptomen zoals rusteloosheid of krampen optreden. Indien nodig dient een symptomatische behandeling te worden ingezet.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Beta-lactam antibiotica, penicillines
ATCvet-code: QJ01CR02

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Amoxicilline is een β -lactam antibioticum en de structuur bevat de β -lactamring en de thiazolidinering die eigen zijn aan alle penicillines. Amoxicilline is werkzaam tegen gevoelige Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën.

β -lactam antibiotica voorkomen de vorming van de bacteriële celwand door interferentie met de eindfase van de peptidoglycaansynthese. Zij remmen de werking van transpeptidase-enzymen, die de kruisverbinding katalyseren van de glycopeptidopolymeer eenheden die de celwand vormen. Zij hebben een bactericide werking, maar veroorzaken alleen lysis van de groeiende cel.

Clavulaanzuur is één van de natuurlijk voorkomende metabolieten van de streptomycete *Streptomyces clavuligerus*. Het heeft een structurele gelijkenis met de penicillinekeren, inclusief een β -lactamring. Clavulaanzuur is een β -lactamaseremmer, met een in eerste instantie competitieve werking, maar is uiteindelijk irreversibel. Clavulaanzuur dringt door de celwand heen en bindt zich aan zowel de extracellulaire als de intracellulaire β -lactamases.

Amoxicilline is gevoelig voor afbraak door β -lactamase en daarom wordt, door de combinatie met een effectieve β -lactamaseremmer (clavulaanzuur), het scala van bacteriën waartegen het middel werkzaam is, uitgebreid met β -lactamaseproducerende soorten.

In vitro gepotentieerd amoxicilline is werkzaam tegen een breed scala van klinisch relevante aërobe en anaërobe bacteriën, waaronder:

Gram-positieve:

Staphylococcus spp. (inclusief β -lactamase producerende stammen)

Streptococcus spp

Gram-negatieve:

Escherichia coli (met inbegrip van de meeste β -lactamaseproducerende stammen)

Pasteurellae spp.

Proteus spp.

Resistentie is aangetoond bij *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* en methicillineresistente *Staphylococcus aureus*. Honden waarbij de diagnose *Pseudomonas* infectie is vastgesteld dienen niet behandeld te worden met deze antibioticacombinatie.

Een trend in resistentie van *E. coli* is gemeld.

Resistentie tegen β -lactam-antibiotica wordt voornamelijk gemedieerd door β -lactamasen die antibiotica zoals amoxicilline hydrolyseren.

Volgens de CLSI-norm (CLSI, juli 2013) werden de volgende Amoxicilline-clavulanaat MIC-breekpunten ($\mu\text{g} / \text{ml}$) bepaald voor stammen van *Staphylococcus* spp. en *Escherichia coli* bij honden (huid en zacht weefsel):

Gevoelig $\leq 0,25 / 0,12 \mu\text{g} / \text{ml}$; Intermediair: $0,5 / 0,25 \mu\text{g} / \text{ml}$; Resistent $\geq 1 / 0,5 \mu\text{g} / \text{ml}$.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening bij honden worden amoxicilline en clavulaanzuur snel geabsorbeerd. Amoxicilline (pKa 2,8) heeft een relatief klein distributievolume, een lage plasma-eiwitbinding (34% bij 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 cerebrospinale vloeistof is laag, tenzij de hersenvliezen ontstoken zijn.

Clavulaanzuur (pKa 2,7) wordt ook goed geabsorbeerd na orale toediening. De penetratie naar de cerebrospinale vloeistof is gering. De plasma-eiwitbinding is ongeveer 25% en de eliminatie-halfwaardetijd is kort. Clavulaanzuur wordt in hoge mate geëlimineerd via renale excretie (onveranderd in de urine).

Na eenmalige orale toediening van 17 mg/kg amoxicilline en 4.3 mg/kg clavulaanzuur bij honden:

- De maximale plasma concentratie (C_{max}) van amoxicilline (8.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$) werd waargenomen 1.5 uur na toediening.
- De maximale plasma concentratie (C_{max}) van clavulaanzuur (4.9 $\mu\text{g}/\text{ml}$) werd waargenomen 54 minuten na toediening.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Varkens lever poeder

Gist

Crospovidone (type A)

Povidone K 25

Hypromellose

Microkristallijne cellulose

Colloidaal siliciumdioxide anhydraat

Magnesiumstearaat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Resterende tabletten dienen na 36 uur weggegooid te worden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C
Gedeelde tabletten moeten in de blister worden bewaard.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

PA-AL-PVC – aluminium hitte verzegelde blister met 6 tabletten.
Kartonnen doos met 6 tabletten.
Kartonnen doos met 12 tabletten.
Kartonnen doos met 96 tabletten.
Kartonnen doos met 144 tabletten.
Kartonnen doos met 240 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

Ceva Santé Animale B.V.
Tiendweg 8c
2671 SB Naaldwijk
Nederland

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

REG NL 112297

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 15 juli 2013
Datum van laatste verlenging: 24 april 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

9 juli 2018

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
DOOS****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Kesium 500 mg/125 mg kauwtabletten voor honden
Amoxicilline (als amoxicillinetrihydraat)
Clavulaanzuur (als kaliumclavulanaat)

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Per tablet:

Werkzame bestanddelen:

Amoxicilline (als amoxicillinetrihydraat)	500.00 mg
Clavulaanzuur (als kaliumclavulanaat)	125.00 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM**Kauwtablet**

Klavervormige beige tablet met breukstrepen.
De tablet kan in vier gelijke delen worden gebroken.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

Kartonnen doos met 6 tabletten
Kartonnen doos met 12 tabletten
Kartonnen doos met 96 tabletten
Kartonnen doos met 144 tabletten
Kartonnen doos met 240 tabletten

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond

6. INDICATIE**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Resterende tabletten dienen na 36 uur weggegooid te worden.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 25 °C.

Gedeelde tabletten moeten in de blister worden bewaard.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Ceva Santé Animale B.V.

Tiendweg 8c

2671 SB Naaldwijk

Nederland

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

REG NL 112297

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot.:

MINIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**BLISTER****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

KESIUM 500 mg/ 125 mg kauwtabletten voor honden
Amoxicilline (als amoxicillinetrihydraat)
Clavulaanzuur (als kaliumclavulanaat)

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

Ceva logo

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

4. PARTIJNUMMER

Lot.:

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.
UDD

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

REG NL 112297

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**KESIUM 500 MG / 125 MG KAUWTABLETTEN VOOR HONDEN****1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Ceva Santé Animale B.V.
Tiendweg 8c
2671 SB Naaldwijk
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Ceva Santé Animale
Boulevard de la Communication
Zone Autoroutière
53950 LOUVERNE
FRANKRIJK

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

KESIUM 500 MG / 125 MG KAUWTABLETTEN VOOR HONDEN
Amoxicilline (als amoxicillinetrihydraat)
Clavulaanzuur (als kaliumclavulanaat)

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per tablet:

Werkzame bestanddelen:

Amoxicilline (als amoxicillinetrihydraat)	500.00 mg
Clavulaanzuur (als kaliumclavulanaat)	125.00 mg

Kauwtablet

Klavervormige beige tablet met breukstrepen. De tablet kan in vier gelijke delen worden gebroken.

4. INDICATIES

Voor de behandeling van de volgende infecties veroorzaakt door β -lactamase producerende stammen van bacteriën die gevoelig zijn voor amoxicilline in combinatie met clavulaanzuur en waarbij uit klinische ervaring en/of gevoeligheidstesten blijkt dat dit diergeneesmiddel geschikt is:

- Huidinfecties (inclusief oppervlakkige en diepe pyodermieën) geassocieerd met *Staphylococcus* spp.
- Urineweginfecties geassocieerd met *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli* en *Proteus mirabilis*.

- Luchtweginfecties geassocieerd met *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* en *Pasteurella spp.*
- Maagdarminfecties geassocieerd met *Escherichia coli*.
- Mondholte infecties (slijmvlies membraan) geassocieerd met *Pasteurella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor penicillines of andere verbindingen van de β -lactam groep.
Niet gebruiken bij dieren met een ernstig verstoorde nierfunctie die gepaard gaat met anurie en oligurie.

Niet toedienen aan gerbils, cavia's, hamsters, konijnen en chinchilla's. Niet gebruiken bij paarden en herkauwers.

Niet gebruiken in gevallen van bekende resistentie tegen deze combinatie.

6. BIJWERKINGEN

Milde maagdarfstoornissen (diarree en braken) kunnen 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.

Overgevoelighedsreacties (huidreacties, anafylaxie) kunnen worden waargenomen. In deze gevallen dient de toediening te worden stopgezet en dient een symptomatische behandeling te worden gegeven.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

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

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT

Hond

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG EN WIJZE VAN GEBRUIK.

Oraal gebruik

De aanbevolen dosis van het diergeneesmiddel is 10 mg amoxicilline /2,5 mg clavulaanzuur per kg lichaamsgewicht tweemaal daags via orale toediening bij honden, overeenkomend met 1 tablet per 50 kg lichaamsgewicht elke 12 uur, volgens onderstaande tabel:

Gewicht (kg)	Aantal tabletten, tweemaal daags toe te dienen
> 9 tot 12.5	$\frac{1}{4}$
12.6 tot 20	Gebruik de 250 mg
20.1 tot 25	$\frac{1}{2}$
25.1 tot 37.5	$\frac{3}{4}$
37.6 tot 50	1
50.1 tot 62.5	$1\frac{1}{4}$
62.6 tot 75	$1\frac{1}{2}$

Bij hardnekkige infecties kan de dierenarts besluiten de dosering te verdubbelen tot 20 mg amoxicilline/5 mg clavulaanzuur/kg lichaamsgewicht 2 maal daags.

Behandelingsduur

De meeste van de routinegevallen reageert binnen 5 - 7 dagen behandeling.

In chronische gevallen is een langere behandelingsduur aanbevolen. In deze gevallen dient de totale behandelingsduur door de dierenarts te worden vastgesteld, maar de behandelingsduur moet lang genoeg zijn om de bacteriële infectie volledig te genezen.

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

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

De kauwtabletten bevatten een smaakstof en worden door de meeste honden geaccepteerd. De kauwtabletten kunnen direct in de bek van het dier worden gegeven of met een kleine hoeveelheid voedsel.

10. WACHTTIJD

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 25 °C

Gedeelde tabletten moeten in de blister worden bewaard.

Resterende tabletten dienen na 36 uur weggegooid te worden.

Het diergeneesmiddel niet gebruiken na de vervaldatum die op de blister- en buitenverpakking staat.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met het officiële, nationale en regionale beleid ten aanzien van breedspectrum antibiotica.

Niet gebruiken in die gevallen waarbij bacteriën gevoelig zijn voor smal spectrum penicillines of amoxicilline als enkelvoudig diergeneesmiddel.

Het wordt aanbevolen om voor aanvang van de behandeling een geschikte gevoeligheidstest uit te voeren en de behandeling alleen voort te zetten nadat gevoeligheid voor de combinatie is vastgesteld.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen amoxicilline/clavulaanzuur verhogen en de effectiviteit van behandeling met β -lactam antibiotica verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Bij dieren met lever- en nierproblemen dient het doseringsschema zorgvuldig te worden geëvalueerd en dient het gebruik gebaseerd te zijn op een risico/baten beoordeling van de behandelend dierenarts.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik bij andere kleine herbivoren dan die genoemd in sectie "Contra-indicaties".

De mogelijkheid tot allergische kruisreacties met andere penicilline-derivaten en cephalosporines moet in acht genomen worden.

De kauwtabletten bevatten een smaakstof. Bewaar tabletten buiten het bereik van de dieren om accidentele inname te voorkomen.

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

Penicillines en cephalosporinen kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, inname via de mond of huidcontact. Overgevoeligheid voor penicillines kan leiden tot kruisreacties met cephalosporinen en omgekeerd. Allergische reacties op deze stoffen kunnen soms ernstig zijn.

Vermijd het contact met dit middel bij bekende overgevoeligheid voor deze stoffen of indien u geadviseerd is deze middelen niet te hanteren.

Hanteer dit diergeneesmiddel met grote zorgvuldigheid om blootstelling te voorkomen. Neem alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen in acht.

Indien u verschijnselen (zoals huiduitslag) vertoont na blootstelling, dient u onmiddellijk een arts te raadplegen en deze waarschuwing te tonen. Zwelling van het gezicht, lippen of ogen of ademhalingsproblemen zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische verzorging.

Handen wassen na gebruik.

Dracht en lactatie

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en muizen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten.

De veiligheid van dit diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht of lactatie.

Het diergeneesmiddel bij drachtige en lacterende dieren alleen gebruiken overeenkomstig de baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Chlooramphenicol, macroliden, sulfonamiden en tetracyclinen kunnen de antibacteriële werking van penicillines remmen door hun snelle bacteriostatische werking. Penicillines kunnen het effect van aminoglycosiden verhogen.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

In geval van overdosering kunnen diarree, allergische reacties of andere symptomen zoals rusteloosheid of krampen optreden. Indien nodig dient een symptomatische behandeling te worden ingezet.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

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

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

9 juli 2018

15. OVERIGE INFORMATIEVerpakkingsgrootte:

Kartonnen doos met 6 tabletten.

Kartonnen doos met 12 tabletten.

Kartonnen doos met 96 tabletten.

Kartonnen doos met 144 tabletten.

Kartonnen doos met 240 tabletten.

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

Gelieve voor alle informatie over dit diergeneesmiddel contact op te nemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

REG NL 112297

KANALISATIE

UDD