

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

CLAVUBACTIN® 50/12,5 mg tabletit koirille ja kissoille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttavat aineet:	määrä
Amoksisilliini (amoksisilliinitrihydraattina)	50 mg
Klavulaanihappo (kaliumklavulanaattina)	12,5 mg

Apuaine(et):

sakkariinatrium	0,70 mg
-----------------	---------

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Kellertävänvalkoinen tai vaaleankeltainen pyöreä tabletti, jossa ristikkäisjakouurre yhdellä puolella tablettia. Tabletti voidaan jakaa neljään yhtä suureen osaan.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira ja kissa.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Amoksisilliinin ja klavulaanihapon yhdistelmille herkkien bakteerien aiheuttamat tulehdukset koirilla ja kissoilla, kuten:

- ihoinfektiot (sekä pinnallinen että syvä pyoderma), joiden aiheuttajina ovat stafylokokit (myös beetalaktamaasia tuottavat kannat) ja streptokokit
- virtsateiden infektiot, joiden aiheuttajina ovat stafylokokit (myös beetalaktamaasia tuottavat kannat), streptokokit, *Escherichia coli* (myös beetalaktamaasia tuottavat kannat), *Fusobacterium necrophorum* ja *Proteus spp.*
- hengitysteiden infektiot, joiden aiheuttajina ovat stafylokokit (myös beetalaktamaasia tuottavat kannat), streptokokit ja pasteurellat
- suolistoinfektiot, joiden aiheuttajina ovat *Escherichia coli* (myös beetalaktamaasia tuottavat kannat) ja *Proteus spp.*
- suuontelon (limakalvojen) infektiot, joiden aiheuttajina ovat klostridit, korynebakteerit, stafylokokit (myös beetalaktamaasia tuottavat kannat), streptokokit, *Bacteroides spp.* (myös beetalaktamaasia tuottavat kannat), *Fusobacterium necrophorum* ja pasteurellat.

4.3 Vasta-aiheet

Älä käytä eläimille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä penisilliinille tai muille beetalaktaamiryhmän aineille.

Älä käytä vakavassa munuaisten vajaatoiminnassa, johon liittyy anuria ja oliguria.

Älä käytä kaneille, marsuille, hamstereille tai gerbiileille.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei tunnettuja.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Kansalliset eläinlääketieteelliset suositukset laajakirjoisten antibioottien käytöstä tulee huomioida.

Älä käytä tapauksiin, jotka ovat herkkiä kapeakirjoisille penisillineille tai pelkälle amoksisilliinille.

Hoidon aloittamisen yhteydessä hoidontarpeen aiheuttavan organismin herkkyys tulisi testata ja hoitoa jatkaa vasta, kun herkkyys kyseiselle yhdistelmälle on varmistettu.

Valmisteen epäasiallinen käyttö saattaa lisätä resistenttien bakteerikantojen muodostumista ja vähentää valmisteen tehoa.

Eläimillä, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoimintaa, annos ja annosväli tulee harkita tarkoin.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Penisilliinit ja kefalosporiinit voivat aiheuttaa yliherkkyysoireita (allergiaa) injektion, inhalaation, nielemisen tai ihokontaktin jälkeen. Penisilliiniyliherkkyys voi aiheuttaa ristireaktion kefalosporiineille ja päinvastoin.

Näiden aineiden aiheuttamat allergiset reaktiot voivat joskus olla vakavia.

- Älä käsittele valmistetta, jos olet herkistynyt sen aineosille, tai jos sinua on kehoitettu olemaan käsittelemättä vastaavia valmisteita.
- Vältä valmisteen joutumista iholle ja silmiin.
- Jos saat valmisteen käsittelystä esimerkiksi ihon kutinaa, ota yhteys lääkäriin ja näytä lääkärille tämä ohje. Kasvojen, huulien tai silmien turvotus tai hengitysvaikeudet ovat vakavampia oireita ja vaativat välitöntä lääkärin hoitoa.
- Pese kädet valmisteen käsittelyn jälkeen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Lieviä ruoansulatuskanavan oireita (ripuli, pahoinvointi, oksentelu) voi esiintyä lääkkeen annon jälkeen. Allergisia reaktioita (ihoreaktiot, anafylaksia) voi esiintyä ajoittain.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Rotilla ja hiirillä tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ei ole havaittu viitteitä valmisteen teratogeenisesta tai fetotoksisesta vaikutuksesta. Kantavilla tai imettävillä koirilla ja kissoilla ei ole tehty tutkimuksia.

Tällaisissa tapauksissa hoitavan eläinlääkärin tulee arvioida hyöty-haittasuhde ennen valmisteen käyttöä.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kloramfenikoli, makrolidit, sulfonamidit ja tetrasykliinit voivat estää penisilliinien antibakteerisen vaikutuksen.

4.9 Annostus ja antotapa

















Antotapa

Suun kautta koirille ja kissoille.

Oikean annostuksen määrittämiseksi ja aliannostuksen välttämiseksi eläin tulee punnita mahdollisimman tarkasti.

Annustus

Ohjeannos on 12,5 mg/kg (=10 mg amoksisilliiniä ja 2,5 mg klavulaanihappoa) kahdesti päivässä.

Eläimen paino (kg)	Tablettien lukumäärä kahdesti päivässä		
	Amoksisilliini 50 mg/ klavulaanihappo 12,5 mg	Amoksisilliini 250 mg/ klavulaanihappo 62,5 mg	Amoksisilliini 500 mg/ klavulaanihappo 125 mg
1 – 1,25			
1,25 – 2,5			
2,5 – 3,75			
3,75 – 5			
5 – 6,25			
6,25 – 12,5			
12,5 – 18,75			
18,75 - 25			
25 – 31,25			
31,25 – 37,5			
37,5 - 50			
50 – 62,5			
62,5 - 75			

Vaikeissa ihoinfektioissa suositellaan kaksinkertaista annosta (25 mg/kg kahdesti päivässä).

Hoidon kesto

- Tavallisesti riittää 5–10 päivän hoito.
- Kroonisissa tapauksissa on suositeltavaa pidentää hoitoaikaa seuraavasti:

Krooniset ihotulehdukset:	vaikeasti paranevat tapaukset tai syvät pyodermat 10–30 päivää tai pidempään (aina 6–8 viikkoon saakka) riippuen kliinisestä vasteesta.
Krooniset virtsarakkotulehdukset:	10–28 päivää.

I 4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet)

Lieviä ruoansulatuskanavan oireita (ripuli, pahoinvointi, oksentelu) voi esiintyä normaalia useammin yliannostuksen jälkeen.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

ATCvet-koodi: QJ01CR02

Amoksisilliini on puolisynteettinen, bakterisidisesti vaikuttava penisilliini, joka kuuluu beetalaktaamiantibiootteihin. Klavulaanihappo on beetalaktamaasi-inhibiittori, jonka rakenne on samankaltainen kuin penisilliinin perusrankaan. Vastustuskyvyn pensilliiniryhmän antibiooteille aiheuttavat usein beetalaktamaasi-entsyymit. Nämä entsyymit tuhoavat antibiootin ennen kuin se pystyy vaikuttamaan itse bakteereihin.

Klavulaanihappo estää tämän bakteerien puolustusmekanismin inaktivoimalla beetalaktamaasin. Bakteerit, jotka tuottavat ekstrakromosomaalisia beetalaktamaaseja ja ovat näin vastustuskykyisiä amoksisilliinille, ovat *in vitro* herkkiä klavulaanihapon läsnäollessa. Eläinlääketieteessä hyvä kliininen teho on osoitettu, kun klavulaanihappoa on 1 osa ja amoksisilliinia on 4 osaa.

In vitro amoksisilliinin ja klavulaanihapon yhdistelmän on osoitettu tehoavan moniin kliinisesti tärkeisiin aerobisiin ja anaerobisiin bakteereihin. Monet gram-positiiviset bakteerit ovat erittäin herkkiä, mukaan lukien stafylokokit (myös beetalaktamaasia tuottavat kannat, MIC90 0,6 mikrog/ml), klostridit (MIC90 0,5 mikrog/ml), korynebakteerit ja streptokokit. Gram-negatiivisista bakteereista herkkiä ovat *Bacteroides spp* (myös beetalaktamaasia tuottavat kannat, MIC90 0,5 mikrog/ml), pasteurellit (MIC90 0,12 mikrog/ml), *Escherichia coli* (myös beetalaktamaasia tuottavat kannat, MIC90 8 mikrog/ml) ja *Proteus spp* (MIC90 0,5 mikrog/ml). Joidenkin *E. coli*en ja klebsiellalajien herkkyys vaihtelee. Koirista ja kissoista eristetyillä patogeeneilla bakteereilla tehdyissä herkkyysmäärittämissä todettiin seuraavat MIC50-arvot amoksisilliinin ja klavulaanihapon yhdistelmälle (2:1): *Proteus spp* 0,5 mikrog/ml, *Staphylococcus intermedius* 0,094 mikrog/ml ja *Bordetella bronchiseptica* 4 mikrog/ml.

Bakteerit, joiden MIC90-arvo on pienempi tai yhtä suuri kuin 2 mikrog/ml, katsotaan herkiksi ja bakteereja, joiden MIC90-arvo on suurempi tai yhtä suuri kuin 8 mikrog/ml, pidetään resistentteinä. Resistenssiä esiintyy enterobakteereilla ja *Pseudomonas aeruginosalla* sekä metisilliinille resistentillä *Staphylococcus aureuksella*. Myös joidenkin *E coli* -kantojen on raportoitu olevan resistenttejä.

5.2 Farmakokinetiikka

Klavulaanihapon farmakokinetiikka on karkeasti arvioiden verrattavissa amoksisilliinin kinetiikkaan. Amoksisilliini imeytyy hyvin suun kautta annettuna. Koirilla hyväksikäytettävyys on 60–70 %. Amoksisilliinilla (pKa 2,8) on melko pieni jakaantumistilavuus, vähäinen sitoutuminen plasman proteiineihin (koirilla 34 %) ja lyhyt eliminaatiopuoliintumisaika johtuen munuaistubulusten aktiivisesta erityksestä. Imeytymisen jälkeen korkeimmat lääkeainepitoisuudet todetaan munuaisissa (virtsa) ja sapessa, joiden jälkeen tulevat maksa, keuhkot, sydän ja perna.

Amoksisilliinin kulkeutuminen aivosekäydinnesteeseen on normaalisti vähäistä, elleivät aivokalvot ole tulehtuneet.

Myös klavulaanihappo (pKa 2,7) imeytyy hyvin suun kautta annettuna. Kulkeutuminen aivosekäydinnesteeseen on vähäistä. Plasman proteiineihin klavulaanihappo sitoutuu noin 25 %:sti ja sen eliminaatiopuoliintumisaika on lyhyt. Klavulaanihappo eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta (muuttumattomana virtsassa).

Seuraavassa taulukossa on esitetty koirille ja kissoille Clavubactin®-annoksella 25 mg/kg suun kautta annosteltuna (= 20 mg amoksisilliinia + 5 mg klavulaanihappoa) saadut farmakokineettiset parametrit.

C _{max} (µg/ml)	t _{max} (tuntia)	t _{1/2} (tuntia)	AUC _∞ h·µg/ml
-----------------------------	------------------------------	------------------------------	-----------------------------

Koira				
Amoksisilliini	11.41 ± 2.74	1.38 ± 0.41	1.52 ± 0.19	36.57 ± 7.31
Klavulaanihappo	2.06 ± 1.05	0.95 ± 0.33	0.71 ± 0.23	3.14 ± 1.21
Kissa				
Amoksisilliini	12.87 ± 2.12	1.47 ± 0.44	1.24 ± 0.28	38.74 ± 4.68
Klavulaanihappo	4.60 ± 1.68	0.72 ± 0.26	0.63 ± 0.16	6.18 ± 2.19

On esitetty, että amoksisilliinin imeytyminen sekä eläimillä että ihmisellä olisi aktiivinen prosessi, joka kyllästyy käytettäessä suuria annoksia. On myös esitetty, että imeytymiseen vaikuttaa klavulaanihapon läsnäolo, jolloin klavulaanihappo voi kilpailla amoksisilliinin kanssa samasta dipeptidikantajavälitteisestä järjestelmästä. Tämä voi osittain selittää havaitut erot klavulaanihapon imeytymisessä kohde-eläinlajeilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mikrokiteinen selluloosa, hypromelloosi, krosprovidoni, povidoni, makrogoli 6000, steariinihappo, sakkariinatrium, vanilja-aromi, kinoliinikeltainen (E104), titaanioksidi (E171), vedetön kolloidinen piidioksidi ja magnesiumstearaatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunnettuja.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.

Jaetun tabletin kesto aika: 12 tuntia.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 25 °C:n lämpötilassa.

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä jaetut tabletit avatussa repäisyliuskassa jääkaapissa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Alumiini/alumiini-repäisyliuskat (2 tablettia) pahvikotelossa (5 liuskaa).

Alumiini/alumiini-repäisyliuskat (4 tablettia) pahvikotelossa (5 liuskaa).

Alumiini/alumiini-repäisyliuskat (4 tablettia) pahvikotelossa (25 liuskaa).

Alumiini/alumiini-repäisyliuskat (4 tablettia) pahvikotelossa (50 liuskaa).

Alumiini/alumiini-repäisyliuskat (10 tablettia) pahvikotelossa (1 liuska).

Alumiini/alumiini-repäisyliuskat (10 tablettia) pahvikotelossa (10 liuskaa).

Alumiini/alumiini-repäisyliuskat (10 tablettia) pahvikotelossa (25 liuskaa).

Pahvikotelo, joka sisältää 10 erillistä pahvikotelo, joissa jokaisessa on 5 kahden tabletin alumiini/alumiiniliuskaa.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Käyttämätön valmiste tai siitä peräisin oleva jätemateriaali tulee toimittaa apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle hävitettäväksi.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Le Vet B.V.
Wilgenweg 7
NL - 3421 TV Oudewater
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr 17864 FI

9. MYYNTILUVAN UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.4.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.02.2022

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

CLAVUBACTIN 50/12,5 mg tabletter för hundar och katter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiva substanser::	<i>mängd</i>
Amoxicillin (som amoxicillintrihydrat)	50 mg
Klavulansyra (som kaliumklavulanat)	12,5 mg

Hjälpämne(n):

Sackarinnatrium	0,70 mg
-----------------	---------

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Gul-vit till ljusgul rund tablett med korsformad brytskåra på ena sidan. Tabletterna kan delas i 4 lika stora delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund och katt

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Behandling av infektioner hos hundar och katter orsakade av bakterier känsliga för amoxicillin i kombination med klavulansyra, särskilt:

- Hudinfektioner (inklusive yttlig och djup pyodermi) associerade med stafylokocker (inklusive betalaktamasproducerande stammar) och streptokocker.
- Urinvägsinfektioner associerade med stafylokocker (inklusive betalaktamasproducerande stammar), streptokocker, *Escherichia coli* (inklusive betalaktamasproducerande stammar), *Fusobacterium necrophorum* och *Proteus spp.*
- Luftvägsinfektioner associerade med stafylokocker (inklusive betalaktamasproducerande stammar), streptokocker och Pasteurellae.
- Tarminflammationer associerade med *Escherichia coli* (inklusive betalaktamasproducerande stammar) och *Proteus spp.*
- Infektioner i munhålan (slemhinna) associerade med klostridier, corynebakterier, stafylokocker (inklusive betalaktamasproducerande stammar), streptokocker, *Bacteroides spp* (inklusive betalaktamasproducerande stammar), *Fusobacterium necrophorum* och Pasteurellae.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte till djur överkänsliga mot penicillin eller andra substanser i betalaktamgruppen.

Använd inte vid gravt nedsatt njurfunktion som åtföljs av anuri och oliguri.

Använd inte till kanin, marsvin, hamster eller ökenråtta.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Inga kända.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Nationella veterinärmedicinska riktlinjer och praxis med avseende på användning av bredspektrumantibiotika ska beaktas.

Använd inte vid bakterier känsliga för smalspektrumpenicilliner eller för amoxicillin som ensam substans.

Vid insättning av behandling bör känslighetstestning utföras och behandling bör endast fortsätta efter att känslighet mot kombinationen har fastställts.

Felaktig användning av läkemedlet kan öka förekomsten av resistenta bakterier och minska dess effekt. Hos djur med lever- och njursvikt ska doseringsregimen utvärderas noggrant.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Penicilliner och cefalosporiner kan orsaka överkänslighetsreaktioner (allergi) efter injektion, inhalation, intag eller hudkontakt. Överkänslighet mot penicilliner kan leda till korsreaktioner mot cefalosporiner och tvärtom.

Allergiska reaktioner mot dessa substanser kan ibland vara allvarliga

- Hantera inte detta läkemedel om du vet att du är överkänslig eller om du har fått rådet att inte arbeta med sådana läkemedel.
- Undvik kontakt med hud och ögon vid hantering av läkemedlet.
- Om du utvecklar symtom efter exponering, såsom hudutslag, ska du uppsöka läkare och visa läkaren denna varning. Svullnad av ansikte, läppar eller ögon eller svårigheter att andas är allvarliga symtom och kräver omedelbar medicinsk behandling.
- Tvätta händerna efter användning.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Lätta gastrointestinala symtom (diarré, illamående, kräkningar) kan uppkomma efter administrering av läkemedlet.

Allergiska reaktioner (hudreaktioner, anafylaxi) kan ibland uppkomma.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Laboriestudier på råttor och mus har inte visat några teratogena eller fetotoxiska effekter. Inga studier har utförts på dräktiga eller lakterande hundar eller katter. Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kloramfenikol, makrolider, sulfonamider och tetracykliner kan hämma den antibakteriella effekten av penicilliner.

4.9 Dosering och administreringsätt

















Dosering

För oral administrering till hundar och katter.

Kroppsvikt ska fastställas så noggrant som möjligt för att säkerställa korrekt dos och undvika underdosering.

Dosering

Den rekommenderade dosen är 12,5 mg kombinerad aktiv substans (=10 mg amoxicillin och 2,5 mg klavulansyra) per kg kroppsvikt, två gånger dagligen.

Kroppsvikt (kg)	Antal tabletter två gånger dagligen		
	Amoxicillin 50 mg/klavulansyra 12,5 mg	Amoxicillin 250 mg/klavulansyra 62,5 mg	Amoxicillin 500 mg/klavulansyra 125 mg
1-1,25			
1,25-2,5			
2,5-3,75			
3,75-5			
5-6,25			
6,25-12,5			
12,5-18,75			
18,75-25			
25-31,25			
31,25-37,5			
37,5-50			
50-62,5			
62,5-75			

Vid refraktära hudinfektioner rekommenderas en dubbel dos (25 mg per kg kroppsvikt, två gånger dagligen).

Behandlingslängd

- De flesta rutinfall svarar på 5-10 dagars behandling.
- Vid kroniska fall rekommenderas en längre behandling enligt följande:
 - Kroniska hudinfektioner 10-30 dagar eller längre vid kliniska refraktära fall eller djup bakteriell pyodermi (upp till 6-8 veckor) beroende på kliniskt svar
 - Kronisk cystit 10-28 dagar

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Lätta gastrointestinala symtom (diarré, illamående, kräkningar) kan uppkomma oftare efter överdosering av läkemedlet.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

ATCvet-kod: QJ01CR02

Amoxicillin är ett semisyntetiskt penicillin med baktericid effekt som tillhör gruppen betalaktamantibiotika. Klavulansyra är betalaktamashämmare med en liknande struktur som pencillinkärnan. Resistens mot antibiotika i penicillingruppen orsakas ofta av betalaktamasenzymer. Dessa enzymer förstör antibiotikumet innan det kan verka på själva bakterierna. Klavulansyra bryter igenom denna bakteriella försvarsmekanism genom att inaktivera betalaktamas. Bakterier som producerar extrakromosomala betalaktamaser, som följaktligen är resistent mot amoxicillin, visar känslighet *in vitro* vid förekomst av klavulansyra. I veterinärmedicinsk praxis har god klinisk effekt påvisats med kvoten 1 del klavulansyra mot 4 delar amoxicillin.

In vitro är kombinationen amoxicillin + klavulansyra aktiv mot många kliniskt viktiga aeroba och anaeroba bakterier. God känslighet har visats med flera grampositiva bakterier, inklusive stafylokocker (inklusive betalaktamasproducerande stammar, MIC90 0,6 µg/ml), klostridier (MIC90 0,5 µg/ml), corynebakterier och streptokocker och gramnegativa bakterier inklusive *Bacteroides spp* (inklusive betalaktamasproducerande stammar, MIC90 0,5 µg/ml), Pasteurellae (MIC90 0,12 µg/ml), *Escherichia coli* (inklusive betalaktamasproducerande stammar, MIC90 8 µg/ml) and *Proteus spp* (MIC90 0,5 µg/ml). Varierande känslighet ses hos vissa *E. coli* och *Klebsiella spp*.

Resistensbestämning för bakteriella patogener med ursprung från hund och katt visade följande MIC50-värden för en kombination av amoxicillin och klavulansyra (2:1): *Proteus spp* 0,5 µg/ml, *Staphylococcus intermedius* 0,094 µg/ml och *Bordetella bronchiseptica* 4 µg/ml.

Bakterier med MIC90 på ≤ 2 µg/ml anses vara känsliga och de med MIC90 på ≥ 8 µg/ml som resistent. Resistens har påvisats bland *Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa* och meticillinresistent *Staphylococcus aureus*. En trend i resistens mot *E. coli* har rapporterats.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Det farmakokinetiska beteendet för klavulansyra är i stora drag jämförbart med det för amoxicillin. Amoxicillin absorberas väl efter oral administrering. Hos hund är den systemiska biotillgängligheten 60-70 %. Amoxicillin (pKa 2,8) har en relativt liten skenbar distributionsvolym, låg plasmaproteinbindning (34 % hos hund) och en kort elimineringshalveringstid på grund av aktiv tubulär utsöndring i njurarna. Efter absorption återfinns de högsta koncentrationerna i njurarna (urin) och gallan, följt av lever, lungor, hjärta och mjälte.

Distributionen av amoxicillin till cerebrospinalvätska är låg om inte meningerna är inflammerade.

Klavulansyra (pKa 2.7) absorberas också väl efter oral administrering. Penetrationen till cerebrospinalvätska är dålig. Plasmaproteinbindningen är cirka 25 % och elimineringshalveringstiden är kort. Klavulansyra elimineras till stor del via njurarna (oförändrad i urin).

Farmakokinetiken för Clavubactin tabletter till hund efter oral administrering av en dos om 25 mg aktivt material (= 20 mg amoxicillin + 5 mg klavulansyra) per kg kroppsvikt sammanfattas i följande tabell.

	C _{max} (µg/ml)	t _{max} (timme)	t _{1/2} (timme)	AUC _∞ h.µg/ml
Hund				
Amoxicillin	11,41 ± 2,74	1,38 ± 0,41	1,52 ± 0,19	36,57 ± 7,31
Klavulansyra	2,06 ± 1,05	0,95 ± 0,33	0,71 ± 0,23	3,14 ± 1,21
Katt				
Amoxicillin	12.87 ± 2.12	1.47 ± 0.44	1.24 ± 0.28	38.74 ± 4.68
Klavulansyra	4.60 ± 1.68	0.72 ± 0.26	0.63 ± 0.16	6.18 ± 2.19

Det finns bevis för att absorption av amoxicillin är en aktiv process både hos djurarter och hos människa. Den är mättad vid högre doser och påverkas av förekomsten av klavulansyra som kan tävla om samma bärarmedierade dipeptidsystem. Detta kan också förklara den observerade variationen i absorption av klavulansyra hos djurslagen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa, hypromellos, krospovidon, povidon, makrogol6000, stearinsyra, sackarinnatrium, vaniljsmak, gul kinolinlack (E104), titandioxid (E171), kolloidal vattenfri kiseldioxid och magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 2 år.

Hållbarhet för fjärdedels tabletter: 12 timmar

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen.

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Fjärdedels tabletter ska läggas tillbaka i det öppnade blistret och förvaras i kylskåp.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Aluminium/aluminiumblister med 2 tabletter i en kartong innehållande 5 blister.

Aluminium/aluminiumblister med 4 tabletter i en kartong innehållande 5 blister.

Aluminium/aluminiumblister med 4 tabletter i en kartong innehållande 25 blister.

Aluminium/aluminiumblister med 4 tabletter i en kartong innehållande 50 blister.

Aluminium/aluminiumblister med 10 tabletter i en kartong innehållande 1 blister.

Aluminium/aluminiumblister med 10 tabletter i en kartong innehållande 10 blister.

Aluminium/aluminiumblister med 10 tabletter i en kartong innehållande 25 blister.

Kartong innehållande 10 separata kartonger, var och en innehållande 5 aluminium/aluminiumblister med 2 tabletter vardera.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Le Vet B.V.

Wilgenweg 7

NL - 3421 TV Oudewater

Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr 17864 FI

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

24.4.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

22.02.2022