

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Noroclav 500 mg aromatisierte Kautabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Tablette enthält:

Wirkstoffe:

Amoxicillin (als Amoxicillin-Trihydrat) 400,00 mg

Clavulansäure (als Kalium-Clavulanat) 100,00 mg

Sonstige Bestandteile:

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

3. DARREICHUNGSFORM

Kautablette.

Leicht braune runde Tablette mit einer Bruchrille auf der einen und der Einprägung „500“ auf der anderen Seite.

Die Tabletten können in zwei gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hunde

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierarten

Behandlung der folgenden Infektionskrankheiten, verursacht durch Beta-Lactamase bildende Bakterienstämme, die gegenüber der Kombination von Amoxicillin und Clavulansäure empfindlich sind:

- Hautinfektionen (oberflächliche und tiefe Pyodermien), verursacht durch *Staphylococcus* spp.
- Harnwegsinfektionen, verursacht durch *Staphylococcus* spp. oder *Escherichia coli*.
- Atemwegsinfektionen, verursacht durch *Staphylococcus* spp.
- Enteritis, verursacht durch *Escherichia coli*.
- Zahninfektionen (z.B. Gingivitis)

Es wird empfohlen, vor Beginn der Behandlung die Erregersensitivität zu überprüfen. Eine Therapie sollte nur bei nachgewiesener Empfindlichkeit gegenüber der Wirkstoffkombination erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Das Tierarzneimittel sollte nicht bei Kaninchen, Meerschweinchen, Hamstern oder Rennmäusen angewendet werden.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Penicillin, anderen Substanzen aus der Beta-Lactam-Gruppe oder gegenüber einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei schwerwiegender Nierenfunktionsstörung in Verbindung mit Anurie und Oligurie.

Nicht anwenden bei bekannter Resistenz gegenüber dieser Wirkstoffkombination.

Nicht bei Pferden und Wiederkäuern anwenden.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Das Tierarzneimittel sollte möglichst nur nach Überprüfung der Erregersensitivität angewendet werden. Eine von den Angaben in dieser Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz von gegenüber Beta-Lactam-Antibiotika resistenten Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit einer Behandlung mit anderen Antibiotika, wegen potentiellen Kreuzresistenzen, vermindern.

Offizielle und regionale Richtlinien zur Anwendung von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

Bei Tieren mit Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen sollte die Dosis sorgfältig angepasst werden.

Die Anwendung bei kleinen Herbivoren sollte mit besonderer Vorsicht erfolgen.

Die Kautabletten sind aromatisiert. Um eine versehentliche Aufnahme zu vermeiden, sind die Tabletten außerhalb der Reichweite von Tieren aufzubewahren.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Penicilline und Cephalosporine können Überempfindlichkeiten (Allergien) nach Injektion, Inhalation, Einnahme oder Hautkontakt verursachen. Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen kann zu einer Kreuzreaktion gegenüber Cephalosporinen und umgekehrt führen. Allergische Reaktionen gegenüber diesen Substanzen können gelegentlich schwerwiegend sein.

Sie sollten dieses Tierarzneimittel nicht handhaben, wenn Sie überempfindlich sind oder wenn Ihnen von der Anwendung solcher Produkte abgeraten wurde.

Verwenden Sie dieses Tierarzneimittel nur mit größter Sorgfalt und unter Beachtung aller empfohlenen Sicherheitshinweise.

Sollten nach Kontakt mit dem Tierarzneimittel Symptome wie Hautausschlag auftreten, sollten Sie einen Arzt zu Rate ziehen und ihm diesen Warnhinweis vorlegen. Symptome wie Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder Augenlider oder Atemnot sind ernst zu nehmen und bedürfen einer sofortigen ärztlichen Versorgung.

Nach der Anwendung Hände waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Penicillinen können bei behandelten Tieren auftreten. Gelegentlich können allergische Reaktionen (z.B. allergische Haareaktionen, Anaphylaxie) auftreten. Im Falle einer allergischen Reaktion ist die Behandlung abzusetzen.

Gastrointestinale Störungen (wie Durchfall, Erbrechen, Anorexia) können in sehr seltenen Fällen (weniger als 1 Tier von 10.000 behandelten Tieren, inklusive Einzelfallberichte) nach Anwendung des Tierarzneimittels auftreten.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Laborstudien an Ratten und Mäusen haben keinen Hinweis für teratogene, foetotoxische oder maternotoxische Wirkungen ergeben. Bei trächtigen und laktierenden Tieren sollte die Anwendung nur nach Nutzen-Risiko-Bewertung durch den verantwortlichen Tierarzt erfolgen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Chloramphenicol, Makrolide, Sulfonamide und Tetracycline können durch ihre schnell einsetzende bakteriostatische Wirkungsweise die antibakterielle Wirkung von Penicillin hemmen. Die Möglichkeit einer allergischen Kreuzreaktion mit anderen Penicillinen sollte beachtet werden.

Penicilline können die Wirkung von Aminoglykosiden verstärken.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben

Dosierung: 12,5 mg der Wirkstoffkombination pro kg Körpergewicht (entsprechend 10 mg Amoxicillin + 2,5 mg Clavulansäure /kg Körpergewicht).

Die folgende Tabelle dient als Richtlinie auf Basis der Standarddosierung von 12,5 mg der Wirkstoffkombination pro kg KGW zweimal täglich.

Um eine korrekte Dossierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Körpergewicht (kg)	Anzahl d. Tabletten 2mal täglich
< 30	50 mg/250 mg Tabletten verwenden
30,1 – 40,0	1
40,1 – 60,0	1 ½
60,1 – 80,0	2

Wenn der Hund die Tabletten nicht aus der Hand aufnimmt, können die Tabletten zerdrückt und mit etwas Futter vermischt werden.

Die meisten Infektionen sprechen auf die Behandlung nach 5 - 7 Tagen an. Wenn nach 5 – 7 Tagen keine Besserung eintritt, sollte die Diagnose neu überdacht werden.

Chronische oder wiederkehrende Infektionen können eine längere Behandlungsdauer erfordern, z.B. chronische Hauterkrankung 10-20 Tage, chronische Zystitis 10-28 Tage, Atemwegsinfektion 8-10 Tage. Wenn nach zwei Wochen keine Besserung eintritt, sollte die Diagnose neu überdacht werden.

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

Wenn notwendig sollte eine symptomatische Therapie eingeleitet werden.

Milde gastrointestinalen Störungen (Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen) treten häufiger nach Überdosierung auf.

4.11 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Lactam-Antibiotika, Penicilline

ATCvet-Code: QJ01CR02

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Amoxicillin ist ein Beta-Lactam-Antibiotikum, das wie alle Penicilline in seiner Struktur den Beta-Lactamring und Thiazolidinring enthält. Amoxicillin ist gegen empfindliche grampositive und gramnegative Bakterien wirksam.

Der Wirkungsmechanismus der Beta-Lactam-Antibiotika beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandynthese, indem sie das abschließende Stadium der Peptidoglykansynthese stören. Sie hemmen die Aktivität von Transpeptidasen, die die Zellwandbildung durch Quervernetzungen der Peptidoglykanpolymereinheiten katalysieren. Sie wirken bakterizid, verursachen jedoch nur in wachsenden Zellen eine Lysis.

Die Clavulansäure ist eines der natürlich vorkommenden Stoffwechselprodukte von *Streptomyces clavuligerus*. Es ähnelt in seiner Struktur dem Penicillinkern und weist auch einen Beta-Lactamring auf.

Clavulansäure ist ein Beta-Lactamase-Hemmer mit anfänglich kompetitiver und schließlich irreversibler Wirkung. Clavulansäure penetriert durch die bakterielle Zellwand und bindet extrazelluläre als auch an intrazelluläre Beta-Lactamasen.

Amoxicillin wird durch Beta-Lactamasen inaktiviert, durch Kombination mit einem wirksamen Beta-Lactamase-Hemmer (Clavulansäure) wird das antibakterielle Wirkungsspektrum auch gegenüber den Beta-Lactamase bildenden Arten erweitert.

In-vitro ist potenziertes Amoxicillin wirksam gegenüber einer großen Anzahl klinisch bedeutender Aerobier und Anaerobier, einschließlich:

grampositive Bakterien:

Staphylococcus spp. (einschließlich Beta-Lactamase bildender Stämme)

Streptococcus spp.

gramnegative Bakterien:

Escherichia coli (einschließlich Beta-Lactamase bildender Stämme).

Pasteurella spp.

Proteus spp.

Resistenzen zeigten sich bei *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* und methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*.

Hunde, bei denen eine *Pseudomonas*-Infektion diagnostiziert wurde, sollten nicht mit dieser Antibiotika-Kombination behandelt werden.

Von zunehmender Resistenzentwicklung bei *E. coli* wurde berichtet.

Resistenz

Die Prävalenz von erworbener Resistenz gegenüber *E. coli* kann hoch sein.

Resistenz entsteht durch die Produktion von Inhibitor-resistenter Beta-Lactamase oder die Hyperproduktion von Beta-Lactamase.

Bei manchen *Staphylococcus aureus*-Stämmen (methicillin-resistente *S. aureus*, MRSA) und *Staphylococcus pseudintermedius*, ist die Resistenz zu allen Beta-Laktam-Antibiotika auf die Änderung der Zellwand-Proteine (Penicillin-Binding-Protein) zurückzuführen. Die Resistenz ist häufig mit Kreuzresistenz gegen mehrere Antibiotikagruppen verbunden.

Pseudomonas aeruginosa und *Enterobacter* spp. sind gegenüber dieser Kombination unempfindlich.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Amoxicillin wird nach oraler Verabreichung gut resorbiert. Die systemische Bioverfügbarkeit bei Hunden liegt bei 60-70 %. Amoxicillin (pKa 2,8) weist ein relativ kleines Verteilungsvolumen auf, die Plasmaproteinbindung ist gering (34 % bei Hunden) und die Halbwertszeit infolge aktiver tubulärer Ausscheidung durch die Nieren ist kurz. Nach Resorption wurden die höchsten Konzentrationen in den Nieren (Urin) und in der Galle gefunden, gefolgt von Leber, Lunge, Herz und Milz. Amoxicillin tritt nur in geringem Maße in den Liquor cerebrospinalis über, sofern keine Meningitis vorliegt.

Clavulansäure (pKa 2,7) wird nach oraler Verabreichung ebenfalls gut resorbiert. Der Übertritt in den Liquor cerebrospinalis ist gering. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 25 %, und die Eliminationshalbwertszeit ist kurz. Clavulansäure wird überwiegend über die Nieren ausgeschieden (im Urin in unveränderter Form).

Nach oraler Verabreichung der empfohlenen Dosis von 12,5mg/kg der Wirkstoffkombination an Hunde wurden folgende Parameter ermittelt: C_{max} 8,92 µg/ml, und AUC 46,29 µg.h/ml bei Amoxicillin und C_{max} 2,21 µg/ml, und AUC 8,99 µg.h/ml bei Clavulansäure.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Carboxymethylstärke-Natrium, Typ A
Povidon K30
Schweinsleber Granulat sprühgetrocknet
Hefeextrakt
Kolloid-Kieselerde Hydrat
Magnesiumstearat
Cellulose, mikrokristalline

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 1 Jahr
Nicht verwendete halbierte Tabletten sind sofort zu entsorgen

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 30°C lagern.
Trocken lagern.

6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung

Blister zu jeweils 5 Tabletten (Aluminum/Aluminum) : 10, 20, 50, 100, 200, 250 und 500 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

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Ireland

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 8-01065

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

18.04.2012

10. STAND DER INFORMATION

Jänner 2019

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.