

Anlage A

Wortlaut der für die Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics) vorgesehenen Angaben

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Nicilan 400 mg/100 mg

Tabletten für Hunde

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

Eine Tablette enthält:

Wirkstoff(e):

Amoxicillin-Trihydrat,

entsprechend Amoxicillin 400 mg

Kaliumclavulanat,

entsprechend Clavulansäure 100 mg

Sonstige Bestandteile:

Erythrosin (E127) 7,50 mg

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Tablette

Einheitlich rosafarbene, längliche Tablette mit einer Bruchrille.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Hunde

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Zur Behandlung von bakteriellen Infektionen bei Hunden, hervorgerufen durch β -Laktamase produzierende Stämme, die gegenüber Amoxicillin resistent sind.

- Infektionen der Atemwege (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Pasteurella spp.*)
- Infektionen des Urogenitaltraktes (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium spp.*)
- Infektionen des Verdauungstraktes (*Escherichia coli* und *Proteus spp.*)
- Infektionen der Haut und Weichteilinfektionen (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*).

4.3 Gegenanzeigen:

- Nicht anwenden bei einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen, anderen β -Laktam-Antibiotika oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Nicht anwenden bei Kaninchen, Meerschweinchen und Hamstern, Wüstenrennmäusen und Chinchillas.
Nicht anwenden bei Tieren mit schwerer, von Anurie und/ oder Oligurie begleiteter Nierendysfunktion.
- Nicht anwenden bei bekannten Resistenzen gegenüber der Wirkstoffkombination.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Bei Tieren mit Leber- oder Nierendysfunktion muss die Dosierung sorgfältig überprüft und die Verabreichung aufgrund einer Risiko-Nutzen-Analyse vom behandelnden Tierarzt abgewägt werden. Besondere Vorsicht gilt bei der Verabreichung an kleine, nicht in Abschnitt 4.3 aufgeführte Pflanzenfresser.

Soweit möglich sollte ein entsprechender Sensitivitätstest durchgeführt werden.

Nicht anwenden bei Erregern, die gegenüber Penicillinen schmaler Bandbreite oder einfach verabreichtem Amoxicillin empfindlich sind.

Bei der Anwendung sind die jeweiligen regionalen Verabreichungsrichtlinien von Antibiotika zu berücksichtigen.

Eine Verabreichung, die nicht den hier beschriebenen Anweisungen entspricht, kann das Risiko von Resistenzbildungen gegenüber Amoxiciflin/ Clavulansäure erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit β -Laktam-Antibiotika aufgrund der Gefahr von Kreuzresistenzen verringern.

Es besteht die Möglichkeit allergischer Kreuzreaktionen mit anderen Penicillinen und Cephalosporinen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Penicilline und Cephalosporine können durch Injektion, Einatmung, Einnahme oder Hautkontakt Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) verursachen. Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen kann zu Kreuzreaktionen mit Cephalosporinen und umgekehrt führen. Diese allergischen Reaktionen können gelegentlich lebensbedrohend sein.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeitsreaktion gegenüber Penicillinen und/oder Cephalosporinen sollten den Umgang mit diesem Tierarzneimittel vermeiden.

Vermeiden Sie den direkten Kontakt mit dem Tierarzneimittel durch besondere Vorsichtsmaßnahmen:

- Nach der Anwendung Hände waschen.
- Während der Anwendung nicht essen, trinken oder rauchen.

Beim Auftreten von klinischen Symptomen wie z.B. Hautausschlag sollte sofort ein Arzt zu Rate gezogen und die Packungsbeilage oder die Verpackung vorgelegt werden. Ein Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder der Augenlider sowie Atembeschwerden sind ernsthafte Symptome, die unbedingt eine sofortige ärztliche Behandlung erfordern.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In sehr seltenen Fällen kam es zu:

- Erkrankungen des Verdauungstraktes (Diarrhö, Erbrechen, Colitis)
- Allergische Reaktionen unterschiedlicher Stärke (von Urtikaria bis Anaphylaxie)
Im Falle einer allergischen Reaktion sollte die Behandlung sofort abgebrochen und eine Behandlung der entsprechenden Symptome eingeleitet werden.
- Blutdyskrasien
- Suprainfektionen durch nicht empfindliche Mikroorganismen bei lang dauernder Anwendung.

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen erfolgt aufgrund nachfolgender Kategorisierung:

- sehr häufig (mehr als 1 von 10 Tieren während einer Behandlung)
- häufig (mehr als 1, aber weniger als 10 von 100 Tieren)
- selten (mehr als 1, aber weniger als 10 von 1.000 Tieren)
- sehr selten (mehr als 1, aber weniger als 10 von 10.000 Tieren)
- extrem selten (weniger als 1 von 10.000 Tieren, inkl. vereinzelter Berichte)

Die Behandlung kann bei Auftreten starker unerwünschter Nebenwirkungen auf Grundlage einer entsprechenden Nutzen-Risiko-Bewertung des behandelnden Tierarztes abgebrochen werden.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Nicilan 400mg/100 mg sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 - 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während Trächtigkeit oder Laktation ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Bei Labortieren konnten keine Anzeichen von Teratogenität nachgewiesen werden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Chloramphenicol, Makrolide, Sulfonamide und Tetracycline können aufgrund der schnell einsetzenden bakteriostatischen Wirkung die antibakterielle Wirkung von Penicillinen hemmen.

Penicilline können die Wirkung von Aminoglykosiden verstärken.

Eine mögliche allergische Kreuzreaktion mit anderen Penicillinen sollte in Betracht gezogen werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zum Eingeben.

Die Dosis beträgt 10 mg Amoxicillin und 2,5 mg Clavulansäure je kg Körpergewicht zweimal täglich, was den nachfolgenden Dosierungsbeispielen entspricht:

Körpergewicht (kg)	Anzahl Tabletten zweimal täglich
20	1/2
40	1
Mehr als 40	1 – 1/2

Um gastrointestinale Nebenwirkungen möglichst zu vermeiden, sollten die Tabletten zu Beginn der Mahlzeiten verabreicht werden.

Die Tabletten können auch mit dem Futter verabreicht werden.

Behandlungsdauer:

Die Behandlungsdauer sollte 5-7 Tage nicht überschreiten. Die Dosierung und Häufigkeit der Verabreichung kann aufgrund veterinärmedizinischer Kriterien erhöht werden. Um eine genaue Dosierung zu gewährleisten und Unterdosierung zu vermeiden, sollte das Körpergewicht der Tiere so genau wie möglich bestimmt werden.

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

Bei Überdosierungen können Verdauungssymptome (Diarrhoe, Erbrechen) und/ oder allergische Reaktionen auftreten. Falls notwendig sollte in diesen Fällen eine Behandlung der entsprechenden Symptome eingeleitet werden.

4.11 Wartezeit(en):

Nicht zutreffend.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotikum zur systemischen Anwendung, Amoxicillin und Beta-Laktamase-Hemmer

ATC vet-Code: QJ01CR02

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Amoxicillin ist ein β -Laktam-Antibiotikum. Wie bei den anderen Penicillinen besteht die Struktur aus einem β -Laktamring und einem Thiazolidinring. Amoxicillin wirkt auf grampositive und gramnegative Bakterien.

β -Laktam-Antibiotika verhindern den Aufbau einer intakten Bakterienzellwand, indem sie in den letzten Schritt der Peptidoglykansynthese eingreifen. Sie hemmen die Wirkung von Transpeptidasen, die die Vernetzung von Glykopeptidpolymeren, die die Zellwand bilden, katalysieren. Folge ist eine bakterizide Wirkung, aber sie verursachen nur eine Lyse der wachsenden Zellen.

Clavulansäure ist ein natürlicher Metabolit von *Streptomyces clavuligerus*. Sie weist mit dem β -Laktam-Ring eine strukturelle Ähnlichkeit zum Penicillinkern auf. Clavulansäure ist ein β -Laktamase-Hemmer, der zunächst kompetitiv und schließlich irreversibel wirkt. Clavulansäure durchdringt die bakterielle Zellwand, indem es sich sowohl an extrazelluläre als auch intrazelluläre β -Laktamasen bindet.

Amoxicillin kann durch Beta-Laktamasen zerstört werden. Daher erweitert eine Kombination mit einem wirksamen Beta-Laktamase-Hemmer (Clavulansäure) das Spektrum der Bakterien, gegenüber denen Amoxicillin wirkt, um solche, die Beta-Laktamase produzieren.

Das Tierarzneimittel ist wirksam bei einer Vielzahl von Mikroorganismen wie

grampositive: *Staphylococcus* spp.
 Streptococcus spp.

gramnegative: *Pasteurella* spp.
 Escherichia coli
 Fusobacterium spp.
 Haemophilus spp.
 Proteus spp.

sowie *Leptospira* spp. einschließlich β -Laktamase produzierender Stämme.

Nicht behandelt werden können Infektionen, die durch Pseudomonaden verursacht werden.

Resistenzen wurden bei *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* und methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* beobachtet.

Messpunkte der minimalen Hemmkonzentration (ng/ml) für Empfindlichkeit (S - sensitivity), mittlere Empfindlichkeit (I - intermediate sensitivity) und Resistenz (R - resistance) von Amoxicillin/ Clavulansäure gegenüber verschiedenen Pathogenen (CLSI, 2013):

	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>
Hunde (Haut und weiche Gewebe) <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Escherichia coli</i>	≤ 0,25/0,12	0,5/0,25	≥ 1/0,5
Katzen (Haut, weiches Gewebe, Harnwegsentzündungen) <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Streptococcus spp.</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Pasteurella multocida</i>	≤ 0,25/0,12	0,5/0,25	≥ 1/0,5

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Nach oraler Gabe der empfohlenen Dosis von 10 mg Amoxicillin und 2,5 mg Clavulansäure pro kg Körpergewicht wurden beim Hund die nachfolgenden pharmakokinetischen Parameter bestimmt: mittlere Tmax von 1,5 h für Amoxicillin und 1,0 h für Clavulansäure; mittlere Cmax von 11,132 ng/ml bzw. 3,159 ng/ml für Amoxicillin bzw. Clavulansäure; die mittlere AUC nach Tabletteneinnahme beträgt 3,0086 h.ng/ml für Amoxicillin und 4,983 h.ng/ml für Clavulansäure.

Nach Tabletteneinnahme ergaben sich apparente Eliminationshalbwertszeiten von 1,5 Stunden für Amoxicillin und 0,7 Stunden für Clavulansäure.

Amoxicillin und Clavulansäure werden weitgehend in die Gewebe und interstitiellen Flüssigkeiten verteilt. Die Plasmaproteinbindung ist gering und beträgt weniger als 35%.

Amoxicillin wird nur teilweise zur inaktiven Penicilloinsäure verstoffwechselt und hauptsächlich unverändert mit dem Harn ausgeschieden. Clavulansäure wird durch Leberenzyme größtenteils zu inaktiven Metaboliten abgebaut und dann über Harn und Faezes ausgeschieden.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Kolloidales Siliciumdioxid, wasserfrei
Magnesiumstearat
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Erythrosin (E127)
Mikrokristalline Cellulose

6.2 Inkompatibilitäten:

Keine Angaben.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Blister aus Polyamid/Aluminium/Polyvinylchlorid- Folie und Aluminiumfolie, 6 Tabletten je Blister

Packungsgrößen:

Packungen mit 12 Tabletten (2 Blister)
Packungen mit 60 Tabletten (10 Blister)
Packungen mit 120 Tabletten (20 Blister)
Packungen mit 240 Tabletten (40 Blister).

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 aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. **Zulassungsinhaber:**

Laboratorios Calier S.A.

Cl. Barcelones, 26 (Pla del Ramassa)

08520 Les Franqueses del Valles (Barcelona) Spanien

8. Zulassungsnummer:
401408.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung /Verlängerung der Zulassung:
30/08/10 / 28/09/15

10. Stand der Information
02/2024

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus /Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig.