

Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Cladaxxa 400 mg/100 mg Kautabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Kautablette enthält:

Wirkstoffe:

Amoxicillin (als Amoxicillin-Trihydrat)	400 mg
Clavulansäure (als Kaliumclavulanat, verdünnt)	100 mg

Sonstige Bestandteile:

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

3. DARREICHUNGSFORM

Kautablette.

Rosafarbene, runde, marmorierte Tabletten mit einer Bruchrille auf einer Seite.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Behandlung von durch Amoxicillin/Clavulansäure-empfindliche Keime hervorgerufenen Infektionen: Hauterkrankungen (einschließlich tiefe und oberflächliche Pyodermien), Infektionen der Weichteile (z. B. Abszesse und Analbeutelentzündungen), dentale Infektionen (z. B. Gingivitis), Infektionen des Harntrakts, Atemwegserkrankungen (obere und untere Atemwege betreffend), Enteritis.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Wüstenrennmäusen, Meerschweinchen, Hamstern, Kaninchen und Chinchillas.
Nicht bei Pferden und Wiederkäuern anwenden.

Nicht anwenden bei schweren Nierenfunktionsstörungen mit Anurie und Oligurie.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Penicillin oder anderen β -Lactamen oder einem der Hilfsstoffe.

Nicht anwenden bei bekannter Resistenz gegenüber der Kombination aus Amoxicillin und Clavulansäure.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Dieses Tierarzneimittel ist nicht indiziert in Fällen, die Infektionen mit *Pseudomonas* spp. beinhalten.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Anwendung der Kombination aus Amoxicillin und Clavulansäure sollte nur auf der Basis eines Empfindlichkeitstests erfolgen. Hierbei sind die amtlichen nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu beachten. Eine von den Vorgaben der Fachinformation abweichende Anwendung kann die Prävalenz Amoxicillin- und Clavulansäure-resistenter Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit anderer Penicilline aufgrund möglicher Kreuzresistenzen herabsetzen.

Eine Tendenz zur Entwicklung von Resistenzen bei *E.coli* wurde beschrieben, einschließlich Resistenzen gegenüber mehreren Wirkstoffen (multidrug-resistent *E.coli*).

Bei Tieren mit einer Funktionsstörung der Leber und der Nieren sollte die Dosierung vorsichtig abgewogen werden und die Anwendung des Tierarzneimittels auf einer Nutzen-Risiko-Bewertung eines Tierarztes basieren.

Bei anderen als in Abschnitt 4.3 genannten kleinen Pflanzenfressern sollte das Tierarzneimittel mit Vorsicht angewendet werden.

Die Kautabletten sind aromatisiert. Um eine versehentliche Einnahme der Tabletten zu verhindern, sollten diese außer Reichweite der Tiere aufbewahrt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

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

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile bzw. solchen denen von dem Kontakt mit derartigen Substanzen abgeraten wurde, sollten den Kontakt mit diesem Tierarzneimittel vermeiden.

Dieses Tierarzneimittel ist mit großer Vorsicht zu handhaben und zur Vermeidung einer Exposition sind alle empfohlenen Vorsichtsmaßnahmen zu berücksichtigen.

Im Falle des Auftretens von Symptomen nach einer Exposition wie z. B. Hautausschlag ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Schwellungen im Gesichtsbereich, der Lippen oder der Augen sowie Atembeschwerden sind schwerwiegendere Symptome, die einer sofortigen ärztlichen Versorgung bedürfen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Um eine versehentliche Einnahme, insbesondere durch Kinder, zu vermeiden, sollten nicht verwendete angebrochene Tabletten in die Blisterpackung zurückgelegt und im Umkarton an einem sicheren Ort außer Sicht und Reichweite von Kindern gelagert werden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In sehr seltenen Fällen können Hypersensibilitätsreaktionen bei behandelten Tieren auftreten. In solchen Fällen sollte die Anwendung abgebrochen werden und eine symptomatische Therapie erfolgen.

Die Anwendung des Tierarzneimittels kann in sehr seltenen Fällen zu gastrointestinalen Störungen (Durchfall, Erbrechen, ...) führen. Abhängig von der Schwere der unerwünschten Nebenwirkungen und einer Nutzen-Risiko-Bewertung durch einen Tierarzt kann die Behandlung abgebrochen werden.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1.000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Cladaxxa 400 mg/100 mg Kautabletten sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 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 Internet-Seite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Laborstudien an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Effekte.

Die Unbedenklichkeit dieses Tierarzneimittels wurde nicht an trächtigen und laktierenden Hündinnen untersucht. Wenden Sie dieses Tierarzneimittel bei trächtigen und laktierenden Tieren nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den verantwortlichen Tierarzt an.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Chloramphenicol, Makrolide, Sulfonamide und Tetrazykline können die antimikrobielle Wirkung von Penicillinen durch das schnelle Einsetzen der bakteriostatischen Wirkung verhindern. Penicilline können die Wirkung von Aminoglykosiden verstärken.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben.

Dosierung und Dosierungsfrequenz: 10 mg Amoxicillin und 2,5 mg Clavulansäure/kg Körpergewicht (entsprechend 12,5 mg der Wirkstoffkombination pro kg Körpergewicht), zweimal täglich (entsprechend 25 mg der Wirkstoffkombination pro kg pro Tag).

Die folgende Tabelle dient als Hilfestellung für die Verabreichung des Tierarzneimittels in der empfohlenen Dosierung:

Körpergewicht (kg)	Anzahl Tabletten pro Dosis, zweimal täglich
≤30,0	Verwenden Sie 40 mg/10 mg oder 200 mg/50 mg Tabletten
30,1-40,0	1
40,1-60,0	1 ½
60,1-80,0	2

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

Falls das Tier die Tabletten nicht aus der Hand oder dem Napf akzeptiert, können die Tabletten zerbröseln und zu etwas Futter hinzugefügt und sofort verabreicht werden.

Therapiedauer: Die Mehrheit der Routinefälle spricht auf eine 5-7 tägige Therapie an. In chronischen Fällen wird eine längere Therapiedauer empfohlen. Unter solchen Umständen liegt die gesamte Behandlungsdauer im Ermessen des Tierarztes, sollte aber ausreichend lang sein, um eine vollständige Beseitigung der bakteriellen Infektion sicher zu stellen.

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

Milde gastrointestinale Symptome (Diarrhö, Übelkeit und Erbrechen) können nach Überdosierung auftreten und eine symptomatische Therapie sollte, wenn erforderlich, eingeleitet werden.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibakterielle Mittel zum systemischen Gebrauch, Kombination von Penicillinen, einschließlich Beta-Lactamase Inhibitoren.

ATCvet Code: QJ01CR02

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Amoxicillin ist ein Aminobenzylpenicillin der Gruppe der β -Lactam Penicilline. Es greift in die Synthese von Peptidoglykanen ein, die einen wichtigen Bestandteil der bakteriellen Zellwand darstellen. Dadurch verhindert es die Bildung der bakteriellen Zellwand.

Clavulansäure bindet irreversibel an β -Lactamasen und verhindert so deren Inaktivierung von Amoxicillin.

Dadurch besitzt die Amoxicillin/Clavulansäure Kombination ein besonders breites Spektrum der bakteriziden Aktivität gegenüber Bakterien, die häufig bei Hunden vorkommen.

In vitro besitzt die Kombination Amoxicillin/Clavulansäure eine Aktivität gegenüber einer großen Zahl von klinisch relevanten aeroben und anaeroben Bakterien, einschließlich:

Gram-positiv: Staphylokokken (einschließlich β -Lactamase produzierende Stämme); Streptokokken.

Gram-negativ: *Escherichia coli* (einschließlich der meisten β -Lactamase produzierenden Stämme); Klebsiellen; Pasteurellen.

Empfindlichkeit und Resistenz für ausgewählte Pathogene, die Infektionen der Atemwege, Harnwegsinfektionen oder Hautinfektionen hervorrufen und in Europäischen Studien festgestellt wurden:

Infektionen der Atemwege (berichtet im Jahr 2019)

Pathogen	MHK ₅₀ (μ g/ml)	MHK ₉₀ (μ g/ml)	Resistenz (%)
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i>	0,12	0,12	
<i>Streptococcus</i> spp.	$\leq 0,015$	0,06	
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,5	1	
<i>Escherichia coli</i> *	4	8	0

*Grenzwerte wurden von denen von Menschen abgeleitet.

Infektionen der Harnwege (berichtet in den Jahren 2017 und 2019)

Pathogen	MHK ₅₀ (μ g/ml)	MHK ₉₀ (μ g/ml)	Resistenz (%)
<i>Staphylococcus intermedius</i>	0,12	0,25	3
<i>Streptococcus canis</i>	0,12	0,12	0
<i>Escherichia coli</i>	4	8	26

Hautinfektionen (berichtet im Jahr 2016)

Pathogen	MHK ₅₀ (μ g/ml)	MHK ₉₀ (μ g/ml)	Resistenz (%)
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i>	0,12	0,12	4,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25	1	26,7
<i>mecA</i> -positive Staphylokokken	16	32	82,0
<i>Streptococcus</i> spp.	0,12	0,12	/
<i>Escherichia coli</i>	4	8	99,1
<i>Pasteurella</i> spp.	0,25	0,25	/

Das CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) hat als Grenzwert die minimale Hemmkonzentration (MHK) für Amoxicillin/Clavulansäure gegen Staphylokokken und Streptokokken, welche Haut und Weichteilinfektionen sowie Harnwegsinfektionen bei Hunden auslösen, auf der Basis des Plattendiffusionstests (CLSI Dokument VET01S, 5th ed, 2020) mit $\leq 0,25 / 0,12 \mu\text{g/ml}$ als empfindlich und mit $\geq 1 / 0,5 \mu\text{g/ml}$ als resistent eingestuft. Für Haut- und Weichteilinfektionen bei Hunden, die durch *E. coli* verursacht wurden, zeigt ein Grenzwert von $\leq 0,25 / 0,12 \mu\text{g/ml}$ und für Harnwegsinfektionen ein Grenzwert von $\leq 8 / 4 \mu\text{g/ml}$ Empfindlichkeit an.

Die beiden hauptsächlichen Resistenzmechanismen gegen Amoxicillin/Clavulansäure sind:

- Inaktivierung durch bakterielle β -Lactamasen, die nicht durch Clavulansäure gehemmt werden, einschließlich Klasse B, C und D.
- Modifizierung Penicillin-bindender-Proteine (PBP), welche die Affinität des antibakteriellen Wirkstoffs an der Zielstruktur reduzieren (Methicillin-resistente *S. aureus*, MRSA und *S. pseudointermedius*, MRSP).

Impermeabilität der Bakterien oder Mechanismen wie Efflux-Pumpen können zu Resistenzen führen oder dazu beitragen, vor allem bei Gram-negativen Bakterien. Resistenzgene können auf Chromosomen (*mecA*, MRSA) oder Plasmiden (LAT, MIR, ACT, FOX, CMY Familie der β -Lactamasen) lokalisiert sein und eine Vielzahl von Resistenzmechanismen sind bereits entstanden.

Pseudomonas aeruginosa und *Enterobacter* spp. können als intrinsisch resistent gegen diese Wirkstoffkombination angesehen werden. Eine Resistenz zeigt sich unter Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*. Eine Tendenz zur Entwicklung von Resistenzen bei *E. coli* wurde beschrieben, einschließlich Resistenzen gegenüber mehreren Wirkstoffen (multidrug-resistent *E. coli*).

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Amoxicillin wird nach oraler Gabe gut resorbiert. Die systemische Bioverfügbarkeit bei Hunden beträgt 60-70 %. Amoxicillin (pKa 2,8) besitzt ein relativ kleines scheinbares Verteilungsvolumen, eine geringe Plasma-Protein-Bindung (34 % bei Hunden) und eine kurze terminale Halbwertszeit, aufgrund seiner aktiven tubulären Ausscheidung über die Nieren. Nach Resorption finden sich die höchsten Konzentrationen in den Nieren (Urin) und in der Gallenflüssigkeit, gefolgt von Leber, Lunge, Herz und Milz. Die Verbreitung von Amoxicillin in die Cerebrospinalflüssigkeit ist gering, außer bei Vorliegen einer Meningitis.

Nach Verabreichung des Tierarzneimittels an Hunde wurde für Amoxicillin eine mittlere Höchstkonzentration (C_{\max}) von $7,31 \mu\text{g/ml}$ nach etwa 1,37 Stunden erreicht. Die mittlere terminale Halbwertszeit für Amoxicillin betrug 1,21 Stunden.

Clavulansäure (pKa 2,7) wird nach oraler Gabe ebenfalls gut resorbiert. Die Penetration in die Cerebrospinalflüssigkeit ist gering. Die Plasma-Protein-Bindung beträgt etwa 25 %, die Eliminationshalbwertszeit ist kurz. Clavulansäure wird hauptsächlich über die Nieren unverändert im Urin ausgeschieden.

Nach Verabreichung des Tierarzneimittels an Hunde wurde für Clavulansäure eine mittlere C_{\max} von $1,33 \mu\text{g/ml}$ nach etwa 1,02 Stunden erreicht. Die mittlere terminale Halbwertszeit für Clavulansäure betrug 0,83 Stunden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat
Hochdisperses Siliciumdioxid
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Hefe-Trockenextrakt
Erythrosin-Aluminiumsalz (E127)

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.
Nicht verwendete halbe Tabletten sollten in die Blisterpackung zurückgelegt und innerhalb von 24 Stunden verbraucht werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Blister geformt aus Aluminiumfolie, die aus einer Aluminium-Lage mit einer Beschichtung aus OPA (Orientiertes Polyamid) auf der einen Seite besteht und PE mit Trockenmittel auf der anderen Seite, sowie einer Versiegelung aus Aluminiumfolie, welche aus einer Aluminium-Lage und einer Beschichtung aus PE besteht.

Ein Blister enthält 6 Tabletten. Eine Faltschachtel enthält 12, 60 oder 300 Tabletten.

Möglicherweise werden 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

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slowenien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: {TT/MM/JJJJ}

Datum der letzten Verlängerung: {TT/MM/JJJJ}

10. STAND DER INFORMATION

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig.