LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

18. marts 2024

PRODUKTRESUMÉ

for

Noroclav Vet., tabletter

0. D.SP.NR.
25102

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Noroclav Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Aktivt stof

Hver tablet indeholder:	Amoxicillin (som amoxicillintrihydrat):	40 mg
	Clavulansyre (som kaliumclavulanat):	10 mg

Hjælpestoffer:

Azorubin (E122)	0,245 mg

Se afsnit 6.1 for en fuldstændig fortegnelse over hjælpestoffer

3. LÆGEMIDDELFORM
Tabletter.
Runde, pinkfarvede, med delekærv og præget med 50 på hver side af delekærven.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Hund og kat

4.2 Terapeutiske indikationer
Noroclav tabletter er indiceret til behandling af nedenstående infektioner forårsaget af ß-lactamase producerende stammer af bakterier følsomme overfor amoxicillin i kombination med clavulinsyre:

- Hudinfektioner (inkl. dyb og overfladisk pyoderma) forårsaget af amoxicillin/clavulinsyre følsomme stafylokokker.
- Urinvejsinfektioner forårsaget af amoxicillin/clavulinsyre følsomme stafylokokker eller Escherichia coli.
- Luftvejsinfektioner forårsaget af amoxicillin/clavulinsyre følsomme stafylokokker.
- Enteritis forårsaget af amoxicillin/clavulinsyre følsomme Escherichia coli.

Det anbefales at der foretages passende følsomhedstests ved behandlingsstart, og at behandling kun fortsættes, når der er påvist følsomhed over for kombinationen.

4.3 Kontraindikationer

Noroclav tabletter er kontraindiceret i tilfælde af kendt overfølsomhed over for penicilliner eller andre stoffer fra β-lactam gruppen.
Noroclav tabletter bør ikke gives til kaniner, marsvin, hamstere eller ørkenrotter.
Noroclav tabletter bør ikke gives til dyr med alvorlig funktionsforstyrrelser af nyrerne ledsaget af anuria og oliguria.
Må ikke anvendes hvor bakterieresistens over for denne kombination vides at forekomme.
Må ikke gives til heste og drøvtyggere

4.4 Særlige advarsler for hver dyreart

Ingen

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret
Uhensigtsmæssig brug af produktet kan øge udbredelsen af bakterieresistens over for amoxicillin/clavulansyre.
Hos dyr med nedsat lever- og nyrefunktion, bør doseringen vurderes nøje.
Før behandling med produktet bør bakteriernes følsomhed over for amoxicillin/clavulansyre testes og eventuelle nationale/lokale restriktioner vedrørende brug af antimikrobielle lægemidler bør overholdes. Et smalspektret antibakterielt præparat bør gives i første omgang hvis følsomhedstesten viser at denne behandling sandsynligvis har en effekt.
Tabletterne skal anvendes med forsigtighed til andre små planteædere end dem der nævnes i afsnit 4.3 "Kontraindikationer".

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet
Penicilliner og cephalosporiner kan forårsage overfølsomhed (allergi) efter injektion, inhalation, indtagelse eller hudkontakt. Overfølsomhed over for penicilliner kan føre til krydsreaktion med cephalosporiner og omvendt. Allergiske reaktioner over for disse stoffer kan af og til være alvorlige.

Man bør ikke håndtere dette produkt hvis man ved man er overfølsom eller hvis man har fået besked om ikke at arbejde med sådanne præparater.
Anvend produktet med forsigtighed og undgå direkte kontakt med produktet.

Hvis man udvikler symptomer efter at have været udsat for stoffet, f.eks. hududslæt, bør man søge læge og vise sin læge denne advarsel. Hævelser i ansigt, læber eller øjne eller problemer med at få vejret er alvorligere symptomer og kræver øjeblikkelig lægehjælp.

Vask hænder efter brug.

4.6 Bivirkninger

Overfølsomhedsreaktioner der ikke er dosisrelaterede kan forekomme med disse midler.
Gastrointestinale symptomer (diarré, opkast) kan forekomme efter indtagelse af produktet.
Allergiske reaktioner (såsom hud reaktioner, anafylaksi) kan lejlighedsvis opstå.
Hvis der opstår allergiske reaktioner bør behandlingen ophøre.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Laboratorieforsøg i dyr viste ingen tegn på at Noroclav Vet. tabletter har en fosterbeskadigende effekt. Anvendelse af præparatet skal foregå efter en dyrlæges vurdering af fordele og ulemper ved brugen.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Chloramphenicol, makrolider, sulfonamider og tetracycliner kan hæmme penicillinernes antibakterielle effekt på grund af den hurtige indtræden af bakteriostatisk effekt. Risikoen for kryds-allergi med andre penicilliner skal tages i betragtning.
Penicilliner kan øge effekten af aminoglycosider.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Noroclav Vet. tabletter er indiceret til oral indgift. Doseringsområdet er 12,5 mg af det Kombinerede produkt/kg kropsvægt to gange daglig. Tabletten må gerne knuses og blandes i en smule foder.

I den følgende tabel er der angivet vejledende mængder af Noroclav Vet. tabletter med en dosis på 12,5 mg/kg to gange daglig:

Kropsvægt (kg)	Antal tabletter pr dosis to gange daglig:
1-2	½
3-4	1
5-6	1,5
7-8	2
9-10	2,5
11-12	3
13-14	3,5
15-16	4
17-18	4,5

Behandlingsvarighed
Akutte tilfælde: 5-7 dages behandling
Hvis der ingen bedring ses efter 5-7 dage bør diagnosen revurderes.

Kroniske eller modstandsdygtige tilfælde: I tilfælde af stor vævsskade kan det være nødvendigt at behandle i en længere periode således at vævet får tilstrækkelig tid til at heles.
Hvis der ingen bedring ses efter 2 uger bør diagnosen revurderes.

4.10 Overdosering

Noroclav Vet. har en lav toksicitet og tolereres godt ved oral indgift.

I et tolerancestudie med hunde blev 3 gange den rekommanderede dosis på 12,5 mg af de kombinerede aktive substanser testet. Administration 2 gange dagligt i 8 dage viste ingen bivirkninger.

I et tolerancestudie med katte blev 3 gange den rekommanderede dosis på 12,5 mg af de kombinerede aktive substanser testet. Administration 2 gange dagligt i 15 dage viste ingen bivirkninger

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant

5. FARMAKOLOGISKE OG IMMUNOLOGISKE OPLYSNINGER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Amoxicillin er et β-lactamantibiotikum hvis struktur indeholder β-lactam- og thiazolidinring i lighed med øvrige penicilliner. Amoxicillin har en god effekt overfor følsomme gram-positive og gram-negative bakterier.

β-lactamantibiotika påvirker sidste trin af peptidoglycansyntesen og forhindrer herved dannelse af den bakterielle cellevæg. Disse antibiotika hæmmer transpeptidaser, der katalyserer sammenkædningen af de glucopeptidpolymerer, der udgør byggestenen i cellevæggen. De virker bactericidt men forårsager udelukkende lysis af celler i vækst.

Clavulansyre er en af de naturligt forekommende metabolitter af streptomyceten *Streptomyces clavuligerus*. Den har strukturlighed med penicillinkernen og indeholder ligeledes en β-lactamring. Clavulansyre er en β-lactamasehæmmer der i begyndelsen virker kompetitivt men til slut irreversibelt. Clavulansyre trænger gennem bakteriecellevæggen og binder sig til både extracellulære og intracellulære β-lactamaser.

Amoxicillin nedbrydes af β-lactamase og derfor udvider kombinationen med en effektiv β-lactasehæmmer (clavulansyre) rækken af bakterier som det er aktivt overfor til også at omfatte arter der producerer β-lactamase.

In-vitro potenseret amoxicillin er aktivt mod en lang række klinisk vigtige aerobe og Aneaerobe bakterier, inkl.:

Grampositive:
Staphylococci (inkl. β-lactamase-producerende stammer)
Clostridia
Streptococci

Gramnegative:
Escherichia coli (inkl. de fleste β-lactamase-producerende stammer)
Campylobacter spp.
Pasteurellae
Proteus spp

Der er påvist resistens hos *Enterobacter spp, Pseudomonas aeruginosa* og methicillin Resistente *Staphylococcus aureus*. Der er set tendens til resistens mod *E. coli*.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Amoxicillin absorberes godt efter oral indgift. Hos hunde er den systemiske

biotilgængelighed 60-70%. Amoxicillin (pKa 2,8) har et relativt lille distributionsvolumen, en lav plasmaproteinbinding (34% hos hunde) og en kort halveringstid på grund af aktiv tubulær udskillelse i nyrerne. Efter absorption ses de højeste koncentrationer i nyrer (urin) og galde, og lavere koncentrationer i lever, lunger, hjerte og milt. Fordelingen til spinalvæsken er lav, medmindre der er inflammation i meninges.

Clavulansyre (pKl 2,7) absorberes ligeledes godt efter oral indgift. Indtrængningen i spinalsvæsken er lille. Plasmaproteinbindingen er ca. 25% og eliminationshalveringstiden kort. Clavulansyre elimineres kraftigt via renal udskillelse (findes uændret i urin).

Efter oral indgift af den anbefalede dosis på 12,5 mg af kombinationen pr. kg til hunde, blev følgende observeret:

***For amoxicillin**:*
C_{max} på 6,30 +/- 0,45µg/ml, T_{max} på 1,98 +/- 0,135 timer og AUC på 23,38 +/- 1,39 µg/ml/time.
***For clavulansyre**:*
C_{max} på 0,87 +/- 0,1 µg/ml, T_{max} på 1,57 +/- 0,177 timer og AUC på 1,56 +/- 0.24 mg/ml/time.

Efter oral indgift af den anbefalede dosis på 12,5 mg af kombinationen pr. kg til kat, blev følgende observeret:

***For amoxicillin**:*
C_{max} på 7.12 +/-1.460 µg/ml, T_{max} på 2.69 +/- 0.561 timer og AUC på 33.54 +/- 7.335 µg/ml/time.
***For clavulansyre**:*
C_{max} på 1.67 +/- 0.381 µg/ml, T_{max} på 1.83 +/- 0.227 timer og AUC på 7.03 +/- 1.493 µg/ml/time.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer
Natriumstivelsesglycollat
Lake Carmosine (E122)
Copovidone
Magnesiumstearat
Mikrokrystallinsk cellulose
Kalciumkarbonat
Tung magnesiumkarbonat
Roast Beef Flav-o-lok

6.2 Uforligeligheder
Ikke relevant

6.3 Opbevaringstid
18 måneder i blisterpakninger.
6 måneder i HDPE beholdere.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25°C
Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballage

Noroclav 40 mg / 10 mg tabletter er pakket i HDPE beholder med polypropylen skruelåg indeholdende 100 tabletter og i HDPE beholder med polyethylen skruelåg indeholdende 500 tabletter.
En lille pose tørrestof er vedlagt i hver beholder.
Noroclav tabletter 40 mg / 10 mg findes også i kartoner indeholdende 2, 10 eller 50 blisterkort (aluminium-aluminium) med hver 10 x 50 mg tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Eventuelle ubrugte lægemidler eller affald fra sådanne produkter skal destrueres i overensstemmelse med de lokale krav.

7. INDEHAVER AF MARKEDFØRINGSTILLADELSEN

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irland

Repræsentant

ScanVet Animal Health A/S
Kongevejen 66
3480 Fredensborg

8. MARKEDFØRINGSTILLADELSESNUMMER

35924

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDFØRINGSTILLADELSE

30. april 2004

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

18. marts 2024

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

B