

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Clavobay 50 mg comprimidos para cães e gatos.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém:

Substâncias activas:

Amoxicilina (como trihidrato de amoxicilina)	40 mg
Ácido clavulânico (como clavulanato de potássio)	10 mg

Excipientes:

Azorubina (E122)	0,245 mg
------------------	----------

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos.

Comprimido redondo biconvexo cor-de-rosa, com ranhura e 50 gravado em faces opostas.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Caninos (cães) e Felinos (gatos).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Tratamento das seguintes infecções causadas por estirpes de bactérias produtoras de β -lactamase sensíveis à amoxicilina associada ao ácido clavulânico:

- Infecções da pele (incluindo piodermites superficiais e profundas) causadas por estafilococos sensíveis.
- Infecções do tracto urinário causadas por estafilococos ou *Escherichia coli* sensíveis.
- Infecções respiratórias causadas por estafilococos sensíveis.
- Enterites causadas por *Escherichia coli* sensíveis.

Está recomendado realizar testes de sensibilidade adequados antes de iniciar o tratamento. O tratamento só deve prosseguir se se comprovar sensibilidade à associação.

4.3 Contra-indicações

Não administrar a animais com conhecida hipersensibilidade às penicilinas ou a outras substâncias do grupo dos beta-lactâmicos.

Não administrar a coelhos, cobaios, hamsters ou gerbilos.

Não administrar a animais com grave disfunção renal acompanhada por anúria e oligúria.

Não administrar em caso de conhecida resistência a esta associação.

Não administrar a equinos e ruminantes.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Não existem.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

A administração inadequada deste medicamento veterinário pode aumentar a prevalência da resistência bacteriana à amoxicilina/ácido clavulânico.

Em animais com disfunção hepática ou renal, a dosagem deve ser cuidadosamente avaliada.

A administração do medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade e deve ter em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais. Terapêutica antibacteriana de espectro estreito deve ser administrada como tratamento de primeira linha sempre que os testes de sensibilidade sugiram eficácia nessa abordagem.

Recomenda-se precaução na administração em pequenos herbívoros além dos mencionados na secção 4.3.

Cães e gatos diagnosticados com infecções por *Pseudomonas* não devem ser tratados com esta associação antibiótica.

Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

As penicilinas e cefalosporinas podem causar hipersensibilidade (alergia) após a injeção, inalação, ingestão ou contacto com a pele. A hipersensibilidade às penicilinas pode originar reacções cruzadas com as cefalosporinas e vice-versa. As reacções alérgicas a estas substâncias podem ocasionalmente ser graves.

Este medicamento veterinário não deve ser administrado por pessoas com hipersensibilidade conhecida a penicilinas e cefalosporinas, ou que tenham sido advertidas para não trabalhar com tais medicamentos.

Administrar este medicamento veterinário com precaução para evitar a exposição, devendo ser adoptadas todas as medidas adequadas.

Se desenvolver sintomas após a exposição tais como rash cutâneo, consultar um médico e mostre-lhe o folheto informativo do medicamento veterinário. Inchaço da face, lábios ou olhos, ou dificuldade respiratória são sintomas mais graves e requerem IMEDIATAMENTE cuidados médicos.

Lavar as mãos após a administração do medicamento veterinário.

4.6 Reacções adversas (frequência e gravidade)

Podem ocorrer com estes agentes reacções de hipersensibilidade não relacionadas com a dose. Podem ocorrer sintomas gastrointestinais (diarreia, vómito) após a administração do medicamento veterinário.

Podem ocorrer ocasionalmente reacções alérgicas (p.ex. reacções cutâneas, anafilaxia).

Em caso de reacção alérgica, deve suspender-se o tratamento.

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Os estudos em animais de laboratório não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

O cloranfenicol, os macrólidos, as sulfonamidas e as tetraciclina podem inibir o efeito antibacteriano das penicilinas devido ao rápido estabelecimento da acção bacteriostática. Deve ser considerada a possibilidade de reacção alérgica cruzada com outras penicilinas.

As penicilinas podem aumentar o efeito dos aminoglicosídeos.

4.9 Posologia e via de administração

Administração por via oral. A dosagem é de 12,5 mg de substâncias activas combinadas/kg de peso corporal duas vezes ao dia. Os comprimidos podem ser fraccionados e adicionados a uma pequena porção de alimento.

A tabela seguinte destina-se a guia de dispensa do medicamento na dose recomendada de 12,5 mg de substâncias activas combinadas por kg duas vezes ao dia.

Peso corporal (kg)	Número de comprimidos duas vezes ao dia
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

Duração do tratamento:

Casos agudos: 5 a 7 dias de tratamento.

Se não se observar melhorias após 5 a 7 dias, deve reconsiderar-se o diagnóstico.

Casos crónicos ou refractários: Nestes casos onde existe lesão tecidual considerável, pode ser necessário um tratamento mais prolongado na medida em que proporciona o tempo suficiente para a recuperação dos tecidos afectados.

Se não se observar melhorias após 2 semanas, deve reconsiderar-se o diagnóstico.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)

O medicamento veterinário possui baixa toxicidade e é bem tolerado por via oral.

Num estudo de tolerância em cães não foram observados efeitos adversos após a administração, duas vezes ao dia, de 3 vezes a dose recomendada de 12,5 mg de substâncias activas combinadas durante 8 dias.

Num estudo de tolerância em gatos não foram observados efeitos adversos após a administração, duas vezes ao dia, de 3 vezes a dose recomendada de 12,5mg de substâncias activas combinadas durante 15 dias.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos beta-lactâmicos, penicilinas
Código ATCvet: QJ01CR02

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A amoxicilina é um antibiótico beta-lactâmico e a sua estrutura contém o anel beta-lactâmico e o anel tiazolidina, comum a todas as penicilinas. A amoxicilina mostra uma actividade contra as bactérias susceptíveis Gram-positivas e Gram-negativas.

Os antibióticos beta-lactâmicos impedem a formação da parede celular por interferência na última fase da síntese dos peptidoglicanos. Inibem a actividade das enzimas transpeptidases, que catalisam a ligação cruzada dos polímeros glicopeptídeos que formam a parede celular. Exercem uma acção bactericida mas causam somente a lise das células em crescimento.

O ácido clavulânico é um dos metabolitos naturais do *Streptomyces clavuligerus*. Tem uma estrutura similar ao núcleo da penicilina, incluindo a posse de um anel beta-lactâmico. O ácido clavulânico é um inibidor da beta-lactamase, actuando inicialmente competitivamente, mas por fim de modo irreversível. O ácido clavulânico irá penetrar a célula bacteriana ligado a ambas as beta-lactamases extracelulares e intracelulares.

A amoxicilina é susceptível à acção da β -lactamases e, assim, a combinação com um inibidor efectivo da β -lactamase (ácido clavulânico) aumenta o espectro de bactérias contra as quais a molécula é activa, incluindo as espécies produtoras de β -lactamases.

In vitro a amoxicilina potenciada é activa contra um amplo espectro de bactérias aeróbias e anaeróbias clinicamente importantes, incluindo:

Gram-positivas:

Estafilococos (incluindo estirpes produtoras de β -lactamase)

Clostrídeos

Estreptococos

Gram-negativas:

Escherichia coli (incluindo as principais estirpes produtoras de β -lactamase)

Campylobacter spp

Pasteurellae

Proteus spp

Está demonstrada resistência entre as *Enterobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* meticilino-resistentes. Tem sido reportada uma tendência de resistência da *E. coli*.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A amoxicilina é bem absorvida após administração oral. Em cães a biodisponibilidade sistémica é de 60-70%. A amoxicilina (pKa 2.8) tem um aparente volume de distribuição relativamente pequeno, uma baixa ligação às proteínas plasmáticas (34% em cães) e um tempo de semi-vida curto devido à excreção tubular activa pelos rins. Após a absorção, as maiores concentrações são encontradas nos rins (urina) e na bÍlis e depois no fÍgado, pulmões, coração e baço. A distribuição da amoxicilina no líquido cefaloraquidiano é baixa excepto se as meninges estão inflamadas.

O ácido clavulânico (pK1 2.7) é também bem absorvido após a administração oral. A penetração no líquido cefaloraquidiano é pequena. A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 25% e o tempo de semi-vida é curto. O ácido clavulânico é eliminado grandemente por excreção renal (inalterado na urina).

Após a administração oral a cães, da dose recomendada de 12,5mg de substâncias activas combinadas/kg, observam-se os seguintes parâmetros: Cmax de 6.30 +/-0.45 μ g/ml, Tmax de 1.98 +/- 0.135 h e AUC de 23.38 +/- 1.39 μ g/ml.h para a amoxicilina e Cmax de 0.87 +/- 0.1 μ g/ml, Tmax de 1.57 +/- 0.177 hrs e AUC de 1.56 +/- 0.24 mg/ml.h para o ácido clavulânico.

Após a administração oral a gatos, da dose recomendada de 12,5mg de substâncias activas combinadas/kg, observam-se os seguintes parâmetros: Cmax de 7.12 +/-1.460 μ g/ml, Tmax de 2.69 +/- 0.561 h e AUC de 33.54 +/- 7.335 μ g/ml.h para a amoxicilina e Cmax de 1.67 +/- 0.381 μ g/ml, Tmax de 1.83 +/- 0.227 h e AUC de 7.03 +/- 1.493 μ g/ml.h para o ácido clavulânico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Azorubina (E122)

Glicolato sódico de amido

Copovidona K24-36

Estearato de magnésio

Celulose microcristalina

Carbonato de cálcio

Carbonato de magnésio pesado

Aroma de carne Flav-o-lok

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda:

Embalagem blister: 2 anos.

Frascos: 6 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem original de maneira a proteger da humidade.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

O medicamento veterinário é fornecido em frascos de polietileno de alta densidade contendo 100 e 500 comprimidos, com fecho roscado de polipropileno para o frasco de 100 comprimidos e com fecho roscado de polietileno para o frasco de 500 comprimidos. É incluída uma saqueta de dessecante em cada embalagem. O medicamento veterinário é também apresentado em embalagens com 2, 10 e 50 blisters (alumínio-alumínio), contendo cada blister 10 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irlanda

8. NÚMERO DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

51526 no INFARMED

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 7 de Junho de 2004

Data da Renovação Quinquenal : 20 de Maio de 2009

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Abril de 2019

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Clavobay 250 mg comprimidos para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém:

Substâncias ativas:

Amoxicilina (como trihidrato de amoxicilina)	200 mg
Ácido clavulânico (como clavulanato de potássio)	50 mg

Excipientes:

Azorubina (E122)	1,225 mg
------------------	----------

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos.

Comprimido redondo biconvexo cor-de-rosa, com ranhura e 250 gravado em faces opostas.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Caninos (cães).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Tratamento das seguintes infeções causadas por estirpes de bactérias produtoras de β lactamase sensíveis à amoxicilina associada ao ácido clavulânico:

- Infeções da pele (incluindo piodermites superficiais e profundas) causadas por estafilococos sensíveis.
- Infeções do tracto urinário causadas por estafilococos ou *Escherichia coli* sensíveis.
- Infeções respiratórias causadas por estafilococos sensíveis.
- Enterites causadas por *Escherichia coli* sensíveis.

Está recomendado realizar testes de sensibilidade adequados antes de iniciar o tratamento. O tratamento só deve prosseguir se se comprovar sensibilidade à associação.

4.3 Contraindicações

Não administrar a animais com conhecida hipersensibilidade às penicilinas ou a outras substâncias do grupo dos beta-lactâmicos.

Não administrar a coelhos, cobaias, hamsters ou gerbilos.
Não administrar a animais com grave disfunção renal acompanhada por anúria e oligúria.
Não administrar em caso de conhecida resistência a esta associação.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Não existem.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

A administração inadequada do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência da resistência bacteriana à amoxicilina/ácido clavulânico.

Em animais com disfunção hepática ou renal, a dosagem deve ser cuidadosamente avaliada.

A administração do medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade e deve ter em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais. Terapêutica antibacteriana de espectro estreito deve ser administrada como tratamento de primeira linha sempre que os testes de sensibilidade sugiram eficácia nessa abordagem.

Recomenda-se precaução na administração em pequenos herbívoros além dos mencionados no ponto 4.3.

Não administrar a equinos e ruminantes.

Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

As penicilinas e cefalosporinas podem causar hipersensibilidade (alergia) após a injeção, inalação, ingestão ou contacto com a pele. A hipersensibilidade às penicilinas pode conduzir a reações cruzadas com as cefalosporinas e vice-versa. As reações alérgicas a estas substâncias podem ocasionalmente ser graves.

Este medicamento veterinário não deve ser administrado por pessoas com hipersensibilidade conhecida a penicilinas e cefalosporinas, ou que tenham sido advertidas para não trabalhar com tais medicamentos.

Administrar este medicamento veterinário com precaução para evitar a exposição, devendo ser adotadas todas as medidas adequadas.

Se desenvolver sintomas após a exposição tais como rash cutâneo, consultar um médico e mostrar-lhe o folheto informativo do medicamento. Inchaço da face, lábios ou olhos, ou dificuldade respiratória são sintomas mais graves e requerem **IMEDIATAMENTE** cuidados médicos.

Lavar as mãos após a administração do medicamento veterinário.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Desconhecidas.

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Os estudos em animais de laboratório não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O cloranfenicol, os macrólidos, as sulfonamidas e as tetraciclinas podem inibir o efeito antibacteriano das penicilinas devido ao rápido estabelecimento da ação bacteriostática. Deve ser considerada a possibilidade de reação alérgica cruzada com outras penicilinas.

As penicilinas podem aumentar o efeito dos aminoglicosídeos.

4.9 Posologia e via de administração

Administração por via oral. A dosagem é de 12,5 mg de substâncias ativas combinadas/kg de peso corporal duas vezes ao dia. Os comprimidos podem ser fracionados e adicionados a uma pequena porção de alimento.

A tabela seguinte destina-se a guia de dispensa do medicamento veterinário na dose recomendada de 12,5 mg de substâncias ativas combinadas por kg duas vezes ao dia.

Peso corporal (kg)	Número de comprimidos duas vezes ao dia
19-20	1
21-30	1,5
31-40	2
41-50	2,5
Mais de 50	3

Duração do tratamento:

Casos de rotina envolvendo todas as indicações: a maioria dos casos responde entre os 5 e 7 dias de terapêutica.

Casos crónicos ou refratários: Nestes casos onde existe lesão tecidual considerável, pode ser necessário um tratamento mais prolongado na medida em que proporciona o tempo suficiente para a recuperação dos tecidos afetados.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)

O medicamento veterinário possui baixa toxicidade e é bem tolerado por via oral.

Num estudo de tolerância não foram observados efeitos adversos após a administração, duas vezes ao dia, de 3 vezes a dose recomendada de 12,5 mg de substâncias ativas combinadas durante 8 dias.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos beta-lactâmicos, Penicilinas

Código ATCvet: QJ01CR02

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A amoxicilina é um antibiótico beta-lactâmico e a sua estrutura contém o anel beta-lactâmico e o anel tiazolidina, comum a todas as penicilinas. A amoxicilina mostra uma atividade contra as bactérias suscetíveis Gram-positivas e Gram-negativas.

Os antibióticos beta-lactâmicos impedem a formação da parede celular por interferência na última fase da síntese dos peptidoglicanos. Inibem a atividade das enzimas transpeptidases, que catalisam a ligação cruzada dos polímeros glicopeptídeos que formam a parede celular. Exercem uma ação bactericida mas causam somente a lise das células em crescimento.

O ácido clavulânico é um dos metabolitos naturais do *Streptomyces clavuligerus*. Tem uma estrutura similar ao núcleo da penicilina, incluindo a posse de um anel beta-lactâmico. O ácido clavulânico é um inibidor da beta-lactamase, atuando inicialmente competitivamente, mas por fim de modo irreversível. O ácido clavulânico irá penetrar a célula bacteriana ligado a ambas as beta-lactamases extracelulares e intracelulares.

A amoxicilina é susceptível à ação da β -lactamase e, assim, a combinação com um inibidor efetivo da β -lactamase (ácido clavulânico) aumenta o espectro de bactérias contra as quais a molécula é ativa, incluindo as espécies produtoras de β -lactamase.

In vitro a amoxicilina potenciada é ativa contra um amplo espectro de bactérias aeróbias e anaeróbias clinicamente importantes, incluindo:

Gram-positivas:

Estafilococcus (incluindo estirpes produtoras de β -lactamase)

Clostrídeos

Estreptococcus

Gram-negativas:

Escherichia coli (incluindo as principais estirpes produtoras de β -lactamase)

Campylobacter spp

Pasteurellae

Proteus spp

Está demonstrada resistência de *Enterobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* metilino-resistentes. Cães diagnosticados com infeções por *Pseudomonas* não devem ser tratados com esta associação antibiótica. Está reportada uma tendência de resistência de *E. coli*.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A amoxicilina é bem absorvida após administração oral. Em cães a biodisponibilidade sistémica é de 60-70%. A amoxicilina (pKa 2.8) tem um aparente volume de distribuição relativamente pequeno, uma baixa ligação às proteínas plasmáticas (34% em cães) e um tempo de semi-vida curto devido à excreção tubular ativa pelos rins. Após a absorção, as maiores concentrações são encontradas nos rins (urina) e na bÍlis e depois no fÍgado, pulmões, coração e baço. A distribuição da amoxicilina no líquido cefalorraquidiano é baixa excepto se as meninges estão inflamadas.

O ácido clavulânico (pK1 2.7) é também bem absorvido após a administração oral. A penetração no líquido cefalorraquidiano é pequena. A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 25% e o tempo de semi-vida é curto. O ácido clavulânico é eliminado grandemente por excreção renal (inalterado na urina).

Após a administração oral a cães, da dose recomendada de 12,5mg de substâncias ativas combinadas/kg, observam-se os seguintes parâmetros: Cmax de 6.30 +/-0.45µg/ml, Tmax de 1.98 +/- 0.135h e AUC de 23.38 +/- 1.39 µg/ml.h para a amoxicilina e Cmax de 0.87 +/- 0.1µg/ml, Tmax de 1.57 +/- 0.177hrs e AUC de 1.56 +/- 0.24mg/ml.h para o ácido clavulânico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Azorubina (E122)
Glicolato sódico de amido
Copovidona K24-36
Estearato de magnésio
Celulose microcristalina
Carbonato de cálcio
Carbonato de magnésio pesado
Aroma de carne Flav-o-lok

6.2 Incompatibilidades principais

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda:

Embalagem blister: 2 anos.

Frascos: 6 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem original de maneira a proteger da humidade.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

O medicamento veterinário é fornecido em frascos de polietileno de alta densidade com um fecho roscado de polietileno, contendo 100 e 250 comprimidos. É incluída uma saqueta de dessecante em cada embalagem. O medicamento veterinário é também apresentado em embalagens com 4, 10, 20 e 50 blisters (alumínio-alumínio), contendo cada blister 5 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irlanda

8. NÚMERO DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 51527 no INFARMED

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 7 de Junho de 2004

Data da renovação da autorização: 20 de Maio de 2009

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Março 2019

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Clavobay 500 mg comprimidos palatáveis para cães.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém:

Substâncias Activas:

Amoxicilina (como trihidrato de amoxicilina) 400 mg
Ácido clavulânico (como clavulanato de potássio) 100 mg

Agente corante:

Azorrubina (E122) 2,45 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos. Comprimido rosa, circular, divisível, com ranhura numa das faces e gravação do número 500 na face oposta. O comprimido pode ser dividido em 2 metades iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Caninos (cães).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Tratamento das seguintes infeções causadas por estirpes de bactérias produtoras de beta-lactamase sensíveis à amoxicilina associada ao ácido clavulânico:

- Infeções da pele (incluindo piodermites superficiais e profundas) causadas por *Estafilococos* sensíveis.
- Infeções do trato urinário causadas por *Estafilococos* ou *Escherichia coli* sensíveis.
- Infeções respiratórias causadas por *Estafilococos* sensíveis.
- Enterites causadas por *Escherichia coli* sensíveis.

Recomenda-se a realização de testes de sensibilidade adequados antes de iniciar o tratamento. O tratamento só deve prosseguir se for comprovada sensibilidade à associação.

4.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade conhecida às penicilinas ou a outras substâncias do grupo dos beta-lactâmicos.

Não administrar a coelhos, porquinhos-da-Índia, cricetos (hamsters) ou gerbilos.

Não administrar a animais com insuficiência renal grave acompanhada por anúria ou oligúria.

Não administrar em caso de conhecida resistência a esta associação.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Não existem.

4.5 Precauções especiais de utilização

(i) Precauções especiais para utilização em animais

A administração inadequada do medicamento veterinário pode aumentar a prevalência da resistência bacteriana à amoxicilina/ácido clavulânico.

Em animais com falência hepática e renal, a dosagem deve ser cuidadosamente avaliada.

A administração do medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade e deve ter em consideração as políticas antimicrobianas oficiais e locais. Terapêutica antibacteriana de espectro estreito deve ser administrada como tratamento de primeira linha sempre que os testes de sensibilidade sugiram eficácia nessa abordagem.

Recomenda-se precaução na administração em pequenos herbívoros além dos mencionados no ponto 4.3.

Não administrar a equinos e ruminantes.

(ii) Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

As penicilinas e cefalosporinas podem causar hipersensibilidade (alergia) após a injeção, inalação, ingestão ou contacto com a pele. A hipersensibilidade às penicilinas pode conduzir a reações cruzadas com as cefalosporinas e vice-versa. As reações alérgicas a estas substâncias podem ocasionalmente ser graves.

Administrar este medicamento veterinário com precaução para evitar a exposição, devendo ser adotadas todas as medidas adequadas.

Se desenvolver sintomas após a exposição tais como rash cutâneo, consultar um médico e mostrar-lhe o folheto informativo do medicamento. Inchaço da face, lábios ou olhos, ou dificuldade respiratória são sintomas mais graves e requerem **IMEDIATAMENTE** cuidados médicos.

Lavar as mãos após a administração do medicamento veterinário.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Podem ocorrer com estes agentes reações de hipersensibilidade não relacionada com a dose.

Podem ocorrer sintomas gastrointestinais (diarreia, vômito) após a administração do medicamento.

Podem ocorrer ocasionalmente reações alérgicas (p. ex. reações cutâneas, anafilaxia).

Em caso de reação alérgica, deve suspender-se o tratamento.

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

Os estudos em animais de laboratório não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O cloranfenicol, os macrólidos, as sulfonamidas e as tetraciclinas podem inibir o efeito antibacteriano das penicilinas devido ao rápido estabelecimento da ação bacteriostática.

Deve ser considerada a possibilidade de reação alérgica cruzada com outras penicilinas.

As penicilinas podem aumentar o efeito dos aminoglicosídeos.

4.9 Posologia e via de administração

Administração por via oral. A dosagem é de 12,5 mg de substâncias ativas associadas/kg de peso corporal, duas vezes ao dia. Os comprimidos podem ser fracionados e adicionados a uma pequena porção de alimento.

A tabela abaixo fornece orientação relativa à administração do medicamento veterinário na dose recomendada de 12,5 mg/kg, duas vezes ao dia.

Peso corporal (kg)	Número de comprimidos (500 mg) por dose, duas vezes ao dia
20 kg	½
40 kg	1
60 kg	1½
80 kg	2

Duração do tratamento:

Casos de rotina envolvendo todas as indicações: a maioria dos casos responde entre os 5 e 7 dias de terapêutica.

Casos crónicos ou refratários: nestes casos onde existe lesão tecidual considerável, pode ser necessário um tratamento mais prolongado na medida em que proporciona o tempo suficiente para a recuperação dos tecidos afetados.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)

Não foram observados efeitos adversos após a administração diária de 3 vezes a dose recomendada durante 8 dias, e após a administração diária da dose recomendada durante 21 dias.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: antibacterianos para uso sistémico: amoxicilina e inibidor enzimático.
Código ATCvet: QJ01CR02

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A amoxicilina é um antibiótico beta-lactâmico e a sua estrutura contém o anel beta-lactâmico e o anel tiazolidina, comum a todas as penicilinas. A amoxicilina mostra uma excelente actividade contra as bactérias susceptíveis Gram-positivas e Gram-negativas.

Os antibióticos beta-lactâmicos impedem a formação da parede celular por interferência na última fase da síntese dos peptidoglicanos. Inibem a actividade das enzimas transpeptidases, que catalisam a ligação cruzada dos polímeros glicopeptídeos que formam a parede celular. Exercem uma acção bactericida mas causam somente a lise das células em crescimento.

O ácido clavulânico é um dos metabolitos naturais do *Streptomyces clavuligerus*. Tem uma estrutura similar ao núcleo da penicilina, incluindo a posse de um anel beta-lactâmico. O ácido clavulânico é um inibidor da beta-lactamase, actuando inicialmente competitivamente, mas por fim de modo irreversível. O ácido clavulânico irá penetrar a célula bacteriana ligado a ambas as beta-lactamases extracelulares e intracelulares.

A amoxicilina é susceptível à acção da β -lactamase e, assim, a associação com um inibidor efectivo da β -lactamase (ácido clavulânico) aumenta o espectro de bactérias contra as quais a molécula é activa, incluindo as espécies produtoras de β -lactamases.

In vitro a amoxicilina potenciada é activa contra um amplo espectro de bactérias aeróbias e anaeróbias clinicamente importantes, incluindo:

Gram-positivas: Estafilococos (incluindo estirpes produtoras de β -lactamase), Clostrídeos, Estreptococos.

Gram-negativas: *Escherichia coli* (incluindo a maioria das estirpes produtoras de β -lactamase), *Campylobacter* spp, *Pasteurellae*, *Proteus* spp.

Está demonstrada resistência entre as *Enterobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* metilino-resistentes. Cães diagnosticados com infecção por *Pseudomonas* não devem ser tratados com esta associação de antibióticos. Tem sido reportada uma tendência de resistência da *E. coli*.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A amoxicilina é bem absorvida após administração oral. Em cães a biodisponibilidade sistémica é de 60-70%. A amoxicilina (pKa 2.8) tem um aparente volume de distribuição relativamente pequeno, uma baixa ligação às proteínas plasmáticas (34% em cães) e um tempo de semi-vida curto devido à excreção tubular ativa pelos rins. Após a absorção, as maiores concentrações são encontradas nos rins (urina) e na bÍlis, e depois no fÍgado, pulmões, coração e baço. A distribuição da amoxicilina no líquido cefaloraquidiano é baixa, excepto se as meninges estão inflamadas.

O ácido clavulânico (pKa 2.7) é também bem absorvido após a administração oral. A penetração no líquido cefaloraquidiano é pequena. A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 25% e a semi-vida de eliminação é curta. O ácido clavulânico é eliminado predominantemente por excreção renal (inalterado na urina).

Após a administração oral da apresentação de 50 mg a cães, na dose recomendada de 12,5mg de substâncias activas combinadas/kg, observam-se os seguintes parâmetros: C_{max} de 6.30 +/- 0.45µg/ml, T_{max} de 1.98 +/- 0.135h e AUC de 23.38 +/- 1.39 µg/ml.h para a amoxicilina e C_{max} de 0.87 +/- 0.1µg/ml, T_{max} de 1.57 +/- 0.177hrs e AUC de 1.56 +/- 0.24mg/ml.h para o ácido clavulânico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Azorubina (E122)
Amido glicolato de sódio (tipo A)
Copovidona
Estearato de magnésio
Celulose, microcristalina
Dióxido de silicone

Carbonato de cálcio
Carbonato de magnésio, pesado
Aroma de carne

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 24 horas. Qualquer porção do comprimido dividido deve ser eliminada após 24 horas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Conservar em local seco. Os comprimidos divididos devem ser conservados na embalagem blister.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Tiras de blister de alumínio/alumínio, contendo cada blister 5 comprimidos.

O medicamento veterinário tem as seguintes apresentações:

Caixa de cartão com 2 blisters, contendo cada blister 5 comprimidos (10 comprimidos).

Caixa de cartão com 4 blisters, contendo cada blister 5 comprimidos (20 comprimidos).

Caixa de cartão com 5 blisters, contendo cada blister 5 comprimidos (25 comprimidos).

Caixa de cartão com 20 blisters, contendo cada blister 5 comprimidos (100 comprimidos).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

026/01/07RFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 20/08/2007

Data da renovação da autorização: 18/07/2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Abril de 2019

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.