ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Clavucill 40 mg/10 mg
Comprimidos para cães e gatos.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido (180mg) contem:
-Substância Activa: Amoxicilina (como trihidrato de amoxicilina) 40mg/comprimido
Ácido Clavulânico (como clavulanato de potássio) 10mg/comprimido
- Excipientes: Eritrosina (E127) 0,05mg
Para uma lista total dos excipientes, ver a secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.
Comprimido não revestido com diâmetro de 8mm, rosa pálido, arredondado com um dos lados marcado.

4. INFORMAÇÕES CLINICAS

4.1 Espécies-Alvo
Caninos (Cães) e Felinos (gatos).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies alvo
Caninos (Cães) e Felinos (Gatos):
Tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à associação amoxicilina/ácido clavulânico, especialmente:
- Dermatite (superficial e piodermatite profunda) causada por *Staphylococcus intermedius*.
- Infecções do trato urinário causadas por *E. coli*.
- Infecções do trato respiratório causadas por *Streptococcus* spp.
- Enterite causada por *E. coli*.

4.3 Contra- indicações
- Não administrar a animais com conhecida hipersensibilidade à penicilina ou outras substâncias do grupo β-lactâmico.
- Não administrar no caso de disfunção severa dos rins acompanhada por anúria e oligúria
- Não administrar a coelhos, porquinhos-da-índia, hamsters, chinchilas ou gerbilos.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo
Desconhecidas.

4.5 Precauções especiais de utilização

i) Precauções especiais para utilização em animais
- Não administrar em caso de resistência conhecida à associação
- As políticas oficiais, nacionais e regionais relativas ao uso de antibióticos de largo espectro devem ser tidas em conta

- Não administrar em caso de bactérias que sejam sensíveis a penicilinas ou amoxicilina como substância única, que possuem um espectro mais estreito.
- É recomendada a realização de testes de sensibilidade antes de iniciar o tratamento e este apenas deve ser continuado após a sensibilidade à combinação estar estabelecida
- A utilização do medicamento veterinário desviando-se das instruções dadas no RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à amoxicilina e ácido clavulânico, e pode diminuir a eficácia do tratamento com outros antibióticos β-lactâmicos.
- Em animais com insuficiência renal ou hepática, a dose deve ser adaptada.
- É recomendada precaução na administração a pequenos herbívoros que não os mencionados na secção 4,3

ii) **Precauções especiais a adoptar pela pessoa que administra o medicamento aos animais**
As penicilinas e as cefalosporinas podem causar uma reacção de hipersensibilidade (alergia) após injecção, inalação, ingestão ou contacto cutâneo. A hipersensibilidade às penicilinas pode originar reacções cruzadaas com cefalosporinas e vice-versa.
As reacções alérgicas a estas substâncias activas podem por vezes ser graves.
- Pessoas com conhecida hipersensibilidade às penicilinas devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.
- Manusear este medicamento veterinário com cuidado e tomar as precauções recomendadas de forma a evitar a exposição
- Se tiver alguma reacção após a utilização deste medicamento veterinário, tal como rash cutâneo, procurar aconselhamento médico e mostrar este aviso ou o rótulo da embalagem. Inchaço da face, lábios ou olhos ou dificuldades respiratórias são sintomas graves que requerem cuidados médicos imediatos.
- Lavar as mãos após administração.

4.6 Reacções Adversas (frequência e gravidade)
- Reacções de hipersensibilidade independentes da dose podem ocorrer, tais como reacções cutâneas e anafilaxia. Nesses casos o tratamento deve ser interrompido imediatamente e deve ser iniciado tratamento sintomático.
- Distúrbios gastrointestinais (diarreia, vómito,...) podem ocorrer após administração do medicamento veterinário.

4.7 Utilização durante gestação, lactação ou a postura de ovos
Estudos laboratoriais em ratos e ratinhos não revelaram qualquer efeito teratogénico ou efeitos tóxicos para o feto. Nenhum estudo foi realizado em cães e gatos durante o período de gestação e lactação. Administrar apenas de acordo com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

4.8 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção
O Cloranfenicol, os macrólidos, as sulfonamidas e as tetraciclinas, podem inibir a acção antibacteriana das penicilinas.
O potencial para reacções alérgicas cruzadas com outras penicilinas de ser considerado.
As penicilinas podem aumentar o efeito dos aminoglicosídeos.

4.9 Posologia e via de administração

Administração por via oral.

Quantidade a ser administrada: A dose recomendada é 10 mg de amoxicilina/ 2,5 mg ácido clavulânico por Kg de peso corporal (= 12,5 mg da associação das substâncias activas) , duas vezes ao dia, por via oral em cães e gatos, isto é 1 comprimido por 4 kg de peso corporal a cada 12h.

Peso corporal (kg)	Número de comprimidos (duas vezes por dia)
(1.0 – 2.0)	½
(3.0 – 4.0)	1
(4.1 – 6.0)	1.5
(6.1 – 8.0)	2
> 8	Administrar comprimidos de 250 ou 500 mg

Em caso de infecções complicadas, especialmente infecções respiratórias, uma taxa de cura mais elevada é obtida com uma dose dupla, até 25mg da associação das substâncias activas por kg de peso corporal, duas vezes ao dia.

Duração do tratamento:
Na maioria dos casos um tratamento de 5 a 7 dias é suficiente.
Para infecções crónicas e refractárias, podem ser necessários tratamentos antibacterianos mais prolongados. A duração do tratamento deve ser determinada pelo médico veterinário e deverá ser longo o suficiente para garantir a cura total.

Para assegurar uma dose correcta o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível de forma a evitar sub-dosagens.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimento de urgência, antídotos), se necessário
Sintomas gastrointestinais moderados (vómito, diarreia) podem ocorrer mais frequentemente após sobredosagem com o medicamento veterinário.

4.11 Intervalo de segurança
Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS
Grupo farmacoterapêutico: amoxicilina e inibidor de enzima
Código veterinário ATC: QJ01CR02.

5.1 Propriedades Farmacodinâmicas
A amoxicilina é um antibiótico beta-lactâmico, e como tal, interfere na síntese dos peptidoglicanos da parede celular; tendo uma actividade bactericida sobre bactérias em crescimento. É considerada como uma penicilina de amplo espectro; é activa *in vitro* contra várias bactérias aeróbias e anaeróbias, Gram+ e Gram-, contudo é inactivada por bactérias produtoras de beta-lactamases. As espécies bacterianas susceptíveis incluem: *Staphylococcus intermedius*, streptococci β-hemolítico e *Escherichia coli*.
O Ácido Clavulânico é um potente inibidor de muitas β-lactamases produzidas por bactérias Gram positivas e Gram negativas, com origem plasmidial ou cromossómica. A inibição é possível pela semelhança estrutural com beta-lactamases e ocorre através da formação de um complexo estável molécula-enzima. Durante este processo, o ácido clavulânico é destruído protegendo a amoxicilina da inactivação por estas enzimas.

A resistência adquirida pode ser elevada na *E. coli.* A resistência desenvolve-se nomeadamente através da produção de beta-lactamases resistentes - inibidoras ou pela hiperprodução de beta-lactamases.

Em algumas estirpes de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus* resistentes à meticilina, MRSA), e de *Staphylococcus pseudintermedius*, *a* resistência a todos os beta-lactâmicos é conferida pela alteração das proteínas alvo da parede celular (Proteínas de ligação a Penicilina). Isto é normalmente associado a resistência a múltiplos compostos antimicrobianos.

Pseudomonas aeruginosa e *Enterobacter spp*. podem ser considerados intrinsecamente resistentes à associação.

5.2 Propriedades Farmacocinéticas

A Amoxicilina é bem absorvida após administração oral. A biodisponibilidade média associada aos comprimidos é de aproximadamente 53% em cães e 69% em gatos. Após absorção, as maiores concentrações são encontradas nos rins (urina) e na bílis, depois no fígado, pulmões, coração e baço. A distribuição da amoxicilina no líquido cefalorraquidiano é limitada, a não ser que haja inflamação das meninges.

O Ácido Clavulânico é também bem absorvido após administração oral. A biodisponibilidade média associada aos comprimidos é de aproximadamente 43% em cães e 69% em gatos. A distribuição pelo líquido cefalorraquidiano é limitada a não ser que haja inflamação das meninges. O ácido Clavulânico é essencialmente excretado pelos rins (sem alterações na urina).

Os principais parâmetros farmacocinéticos após uma dose única de 25mg da associação das substâncias activas por Kg de peso corporal, foram resumidos nas tabelas seguintes:

Gato:

Parâmetro	*Valor Médio (± Desvio Padrão)*	
	Amoxicilina	Ácido Clavulânico
C_{max} (µg/mL)	12,1 (± 1.81)	8,09 (± 2,11)
T_{max} (hr)	1,87 (± 0.44)	0,97 (± 0,26)
$t_{1/2}$ (hr)	1,31 (± 0.28)	0,84 (± 0,33)
AUC_{∞}	41,9 (± 6.31)	11,8 (± 2,62)

Cão:

Parâmetro	*Valor Médio (± Desvio Padrão)*	
	Amoxicilina	Ácido Clavulânico
C_{max} (µg/mL)	12,49 (± 2,59)	4,23 (± 1,66)
T_{max} (hr)	1,18 (± 0,33)	0,97 (± 0,20)
$t_{1/2}$ (hr)	1,57 (± 0,16)	0,63 (± 0,32)
AUC_{∞}	31,1 (± 4,2)	5,54 (± 1,82)

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes
- Sílica coloidal anidra
- Glicolato de amido sódico
- Celulose microcristalina
- Eritrosina
- Estearato de Magnésio

6.2 Incompatibilidades
Desconhecidas.

6.3 Prazo de Validade
Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos.
Qualquer metade de comprimido dividido deve ser eliminada após 24 horas.

6.4. Precauções especiais de conservação
Conservar a temperatura inferior a 25°C.
Comprimidos fraccionados devem ser conservados dentro do blister.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário
O blister-Alu-Alu consiste em folha de alumínio (Poliéster /Folha de Alumínio / Polietileno LD) selado, em tiras de 10 comprimidos. Embalagens contêm 10, 100 ou 500 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

V.M.D. n.v.
Hoge Mauw 900
2370 Arendonk.
Bélgica
Tel.: +32 14.67.20.51
Fax: +32 14.67.21.52
e-mail: vmd@vmdvet.be

8. NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

392/01/11RFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO
28 de Novembro de 2011

10 DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Outubro 2014

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU USO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Clavucill 200 mg/50 mg
Comprimidos para cães.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido (900mg) contem:
-Substância Activa: Amoxicilina (como trihidrato de amoxicilina) 200mg/comprimido
Ácido Clavulânico (como clavulanato de potássio) 50mg/comprimido
- Excipientes: Eritrosina (E127) 0,25mg
Para uma lista total dos excipientes, ver a secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.
Comprimido não revestido com diâmetro de 14,5 mm, rosa pálido, arredondado com um dos lados marcado.

4. INFORMAÇÕES CLINICAS

4.1 Espécies-Alvo
Caninos (Cães)

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies alvo
Caninos (Cães)
Tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à associação amoxicilina/ácido clavulânico, especialmente:
- Dermatite (superficial e piodermatite profunda) causada por *Staphylococcus intermedius*.
- Infecções do trato urinário causadas por *E. coli*.
- Infecções do trato respiratório causadas por *Streptococcus* spp.
- Enterite causada por *E. coli*.

4.3 Contra- indicações
- Não administrar a animais com conhecida hipersensibilidade à penicilina ou outras substâncias do grupo β-lactâmico.
- Não administrar no caso de disfunção severa dos rins acompanhada por anúria e oligúria
- Não administrar a coelhos, porquinhos-da-índia, hamsters, chinchilas ou gerbilos.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo
Desconhecidas.

4.5 Precauções especiais de utilização

i) Precauções especiais para utilização em animais
- Não administrar em caso de resistência conhecida à associação
- As políticas oficiais, nacionais e regionais relativas ao uso de antibióticos de largo espectro devem ser tidas em conta
- Não administrar em caso de bactérias que sejam sensíveis a penicilinas ou amoxicilina como substância única, que possuem um espectro mais estreito.

- É recomendada a realização de testes de sensibilidade antes de iniciar o tratamento e este apenas deve ser continuado após a sensibilidade à combinação estar estabelecida
- A utilização do medicamento veterinário desviando-se das instruções dadas no RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à amoxicilina e ácido clavulânico, e pode diminuir a eficácia do tratamento com outros antibióticos β-lactâmicos.
- Em animais com insuficiência renal ou hepática, a dose deve ser adaptada.
- É recomendada precaução na administração a pequenos herbívoros que não os mencionados na secção 4,3

ii) **Precauções especiais a adoptar pela pessoa que administra o medicamento aos animais**
As penicilinas e as cefalosporinas podem causar uma reacção de hipersensibilidade (alergia) após injecção, inalação, ingestão ou contacto cutâneo. A hipersensibilidade às penicilinas pode originar reacções cruzadaas com cefalosporinas e vice-versa.
As reacções alérgicas a estas substâncias activas podem por vezes ser graves.
- Pessoas com conhecida hipersensibilidade às penicilinas devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.
- Manusear este medicamento veterinário com cuidado e tomar as precauções recomendadas de forma a evitar a exposição
- Se tiver alguma reacção após a utilização deste medicamento veterinário, tal como rash cutâneo, procurar aconselhamento médico e mostrar este aviso ou o rótulo da embalagem. Inchaço da face, lábios ou olhos ou dificuldades respiratórias são sintomas graves que requerem cuidados médicos imediatos.
- Lavar as mãos após administração.

4.6 Reacções Adversas (frequência e gravidade)
- Reacções de hipersensibilidade independentes da dose podem ocorrer, tais como reacções cutâneas e anafilaxia. Nesses casos o tratamento deve ser interrompido imediatamente e deve ser iniciado tratamento sintomático.
- Distúrbios gastrointestinais (diarreia, vómito,...) podem ocorrer após administração do medicamento veterinário.

4.7 Utilização durante gestação, lactação ou a postura de ovos
Estudos laboratoriais em ratos e ratinhos não revelaram qualquer efeito teratogénico ou efeitos tóxicos para o feto. Nenhum estudo foi realizado em cães durante o período de gestação e lactação.
Administrar apenas de acordo com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

4.8 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção
O Cloranfenicol, os macrólidos, as sulfonamidas e as tetraciclinas, podem inibir a acção antibacteriana das penicilinas.
O potencial para reacções alérgicas cruzadas com outras penicilinas de ser considerado.
As penicilinas podem aumentar o efeito dos aminoglicosídeos.

4.9 Posologia e via de administração

Administração por via oral.
Quantidade a ser administrada: A dose recomendada é 10 mg de amoxicilina/ 2,5 mg ácido clavulânico por Kg de peso corporal (= 12,5 mg da associação das substâncias activas) , duas vezes ao dia, por via oral em cães, isto é 1 comprimido por 20 kg de peso corporal a cada 12h.

Peso corporal (kg)	Número de comprimidos (duas vezes por dia)
< 8	Usar comprimidos de 50mg
(8.1 – 10.0)	½
(10.1 – 20.0)	1
(20.1 – 30.0)	1.5
(30.1 – 40.0)	2
> 40	Usar comprimidos de 500 mg

Em caso de infecções complicadas, especialmente infecções respiratórias, uma taxa de cura mais elevada é obtida com uma dose dupla, até 25mg da associação das substâncias activas por kg de peso corporal, duas vezes ao dia.

Duração do tratamento:
Na maioria dos casos um tratamento de 5 a 7 dias é suficiente.
Para infecções crónicas e refractárias, podem ser necessários tratamentos antibacterianos mais prolongados. A duração do tratamento deve ser determinada pelo médico veterinário e deverá ser longo o suficiente para garantir a cura total.

Para assegurar uma dose correcta o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível de forma a evitar sub-dosagens.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimento de urgência, antídotos), se necessário
Sintomas gastrointestinais moderados (vómito, diarreia) podem ocorrer mais frequentemente após sobredosagem com o medicamento veterinário.

4.11 Intervalo de segurança
Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS
Grupo farmacoterapêutico: amoxicilina e inibidor de enzima
Código veterinário ATC: QJ01CR02.

5.1 Propriedades Farmacodinâmicas
A amoxicilina é um antibiótico beta-lactâmico, e como tal, interfere na síntese dos peptidoglicanos da parede celular; tendo uma actividade bactericida sobre bactérias em crescimento. É considerada como uma penicilina de amplo espectro; é activa *in vitro* contra várias bactérias aeróbias e anaeróbias, Gram+ e Gram-, contudo é inactivada por bactérias produtoras de beta-lactamases. As espécies bacterianas susceptíveis incluem: *Staphylococcus intermedius*, streptococci β-hemolítico e *Escherichia coli*.
O Ácido Clavulânico é um potente inibidor de muitas β-lactamases produzidas por bactérias Gram positivas e Gram negativas, com origem plasmidial ou cromossómica. A inibição é possível pela semelhança estrutural com beta-lactamases e ocorre através da formação de um complexo estável molécula-enzima. Durante este processo, o ácido clavulânico é destruído protegendo a amoxicilina da inactivação por estas enzimas.

A resistência adquirida pode ser elevada na *E. coli.* A resistência desenvolve-se nomeadamente através da produção de beta-lactamases resistentes - inibidoras ou pela hiperprodução de beta-lactamases.

Em algumas estirpes de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus* resistentes à meticilina, MRSA), e de *Staphylococcus pseudintermedius*, *a* resistência a todos os beta-lactâmicos é conferida pela alteração

das proteínas alvo da parede celular (Proteínas de ligação a Penicilina). Isto é normalmente associado a resistência a múltiplos compostos antimicrobianos.

Pseudomonas aeruginosa e *Enterobacter spp*. podem ser considerados intrinsecamente resistentes à associação.

5.2 Propriedades Farmacocinéticas

A Amoxicilina é bem absorvida após administração oral. A biodisponibilidade média associada aos comprimidos é de aproximadamente 53% em cães. Após absorção, as maiores concentrações são encontradas nos rins (urina) e na bílis, depois no fígado, pulmões, coração e baço. A distribuição da amoxicilina no líquido cefalorraquidiano é limitada, a não ser que haja inflamação das meninges.

O Ácido Clavulânico é também bem absorvido após administração oral. A biodisponibilidade média associada aos comprimidos é de aproximadamente 43% em cães. A distribuição pelo líquido cefalorraquidiano é limitada a não ser que haja inflamação das meninges. O ácido Clavulânico é essencialmente excretado pelos rins (sem alterações na urina).

Os principais parâmetros farmacocinéticos após uma dose única de 25mg da associação das substâncias activas por Kg de peso corporal, foram resumidos na tabela seguintes:

Parâmetro	*Valor Médio (± Desvio Padrão)*	
	Amoxicilina	Ácido Clavulânico
C_{max} (µg/mL)	12,49 (± 2,59)	4,23 (± 1,66)
T_{max} (hr)	1,18 (± 0,33)	0,97 (± 0,20)
$t_{1/2}$ (hr)	1,57 (± 0,16)	0,63 (± 0,32)
AUC_{∞}	31,1 (± 4,2)	5,54 (± 1,82)

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

- Sílica coloidal anidra
- Glicolato de amido sódico
- Celulose microcristalina
- Eritrosina
- Estearato de Magnésio

6.2 Incompatibilidades

Desconhecidas.

6.3 Prazo de Validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos.
Qualquer metade de comprimido dividido deve ser eliminada após 24 horas.

6.4. Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.
Comprimidos fraccionados devem ser conservados dentro do blister.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

O blister-Alu-Alu consiste em folha de alumínio (Poliéster /Folha de Alumínio / Polietileno LD) selado, em tiras de 10 comprimidos. Embalagens contêm 10, 100 ou 250 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

V.M.D. n.v.
Hoge Mauw 900
2370 Arendonk.
Bélgica
Tel.: +32 14.67.20.51
Fax: +32 14.67.21.52
e-mail: vmd@vmdvet.be

8. NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

392/02/11RFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

28 de Novembro de 2011

10 DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Outubro 2014

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU USO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Clavucill 400 mg/100 mg
Comprimidos para cães.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido (180mg) contem:
-Substância Activa: Amoxicilina (como trihidrato de amoxicilina) 400mg/comprimido
Ácido Clavulânico (como clavulanato de potássio) 100mg/comprimido
- Excipientes: Eritrosina (E127) 0,5mg
Para uma lista total dos excipientes, ver a secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.
Comprimido não revestido com diâmetro de 18,3 mm, rosa pálido, arredondado com um dos lados marcado.

4. INFORMAÇÕES CLINICAS

4.1 Espécies-Alvo
Caninos (Cães)

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies alvo
Caninos (Cães):
Tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à associação amoxicilina/ácido clavulânico, especialmente:
- Dermatite (superficial e piodermatite profunda) causada por *Staphylococcus intermedius*.
- Infecções do trato urinário causadas por *E. coli*.
- Infecções do trato respiratório causadas por *Streptococcus* spp.
- Enterite causada por *E. coli*.

4.3 Contra- indicações
- Não administrar a animais com conhecida hipersensibilidade à penicilina ou outras substâncias do grupo β-lactâmico.
- Não administrar no caso de disfunção severa dos rins acompanhada por anúria e oligúria
- Não administrar a coelhos, porquinhos-da-índia, hamsters, chinchilas ou gerbilos.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo
Desconhecidas.

4.5 Precauções especiais de utilização

i) Precauções especiais para utilização em animais
- Não administrar em caso de resistência conhecida à associação
- As políticas oficiais, nacionais e regionais relativas ao uso de antibióticos de largo espectro devem ser tidas em conta

- Não administrar em caso de bactérias que sejam sensíveis a penicilinas ou amoxicilina como substância única, que possuem um espectro mais estreito.
- É recomendada a realização de testes de sensibilidade antes de iniciar o tratamento e este apenas deve ser continuado após a sensibilidade à combinação estar estabelecida
- A utilização do medicamento veterinário desviando-se das instruções dadas no RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à amoxicilina e ácido clavulânico, e pode diminuir a eficácia do tratamento com outros antibióticos β-lactâmicos.
- Em animais com insuficiência renal ou hepática, a dose deve ser adaptada.
- É recomendada precaução na administração a pequenos herbívoros que não os mencionados na secção 4,3

ii) **Precauções especiais a adoptar pela pessoa que administra o medicamento aos animais**
As penicilinas e as cefalosporinas podem causar uma reacção de hipersensibilidade (alergia) após injecção, inalação, ingestão ou contacto cutâneo. A hipersensibilidade às penicilinas pode originar reacções cruzadaas com cefalosporinas e vice-versa.
As reacções alérgicas a estas substâncias activas podem por vezes ser graves.
- Pessoas com conhecida hipersensibilidade às penicilinas devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.
- Manusear este medicamento veterinário com cuidado e tomar as precauções recomendadas de forma a evitar a exposição
- Se tiver alguma reacção após a utilização deste medicamento veterinário, tal como rash cutâneo, procurar aconselhamento médico e mostrar este aviso ou o rótulo da embalagem. Inchaço da face, lábios ou olhos ou dificuldades respiratórias são sintomas graves que requerem cuidados médicos imediatos.
- Lavar as mãos após administração.

4.6 Reacções Adversas (frequência e gravidade)
- Reacções de hipersensibilidade independentes da dose podem ocorrer, tais como reacções cutâneas e anafilaxia. Nesses casos o tratamento deve ser interrompido imediatamente e deve ser iniciado tratamento sintomático.
- Distúrbios gastrointestinais (diarreia, vómito,...) podem ocorrer após administração do medicamento veterinário.

4.7 Utilização durante gestação, lactação ou a postura de ovos
Estudos laboratoriais em ratos e ratinhos não revelaram qualquer efeito teratogénico ou efeitos tóxicos para o feto. Nenhum estudo foi realizado em cães durante o período de gestação e lactação.
Administrar apenas de acordo com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

4.8 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção
O Cloranfenicol, os macrólidos, as sulfonamidas e as tetraciclinas, podem inibir a acção antibacteriana das penicilinas.
O potencial para reacções alérgicas cruzadas com outras penicilinas de ser considerado.
As penicilinas podem aumentar o efeito dos aminoglicosídeos.

4.9 Posologia e via de administração

Administração por via oral.

Quantidade a ser administrada: A dose recomendada é 10 mg de amoxicilina/ 2,5 mg ácido clavulânico por Kg de peso corporal (= 12,5 mg da associação das substâncias activas) , duas vezes ao dia, por via oral em cães, isto é 1 comprimido por 40 kg de peso corporal a cada 12h.

Peso corporal (kg)	Número de comprimidos (duas vezes por dia)
< 30	Usar comprimidos de 50 mg e 250 mg
(30.1-40.0)	1
(40.1-60.0)	1 ½
(60.1-80.0)	2

Em caso de infecções complicadas, especialmente infecções respiratórias, uma taxa de cura mais elevada é obtida com uma dose dupla, até 25mg da associação das substâncias activas por kg de peso corporal, duas vezes ao dia.

Duração do tratamento:
Na maioria dos casos um tratamento de 5 a 7 dias é suficiente.
Para infecções crónicas e refractárias, podem ser necessários tratamentos antibacterianos mais prolongados. A duração do tratamento deve ser determinada pelo médico veterinário e deverá ser longo o suficiente para garantir a cura total.

Para assegurar uma dose correcta o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível de forma a evitar sub-dosagens.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimento de urgência, antídotos), se necessário
Sintomas gastrointestinais moderados (vómito, diarreia) podem ocorrer mais frequentemente após sobredosagem com o medicamento veterinário.

4.11 Intervalo de segurança
Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS
Grupo farmacoterapêutico: amoxicilina e inibidor de enzima
Código veterinário ATC: QJ01CR02.

5.1 Propriedades Farmacodinâmicas
A amoxicilina é um antibiótico beta-lactâmico, e como tal, interfere na síntese dos peptidoglicanos da parede celular; tendo uma actividade bactericida sobre bactérias em crescimento. É considerada como uma penicilina de amplo espectro; é activa *in vitro* contra várias bactérias aeróbias e anaeróbias, Gram+ e Gram-, contudo é inactivada por bactérias produtoras de beta-lactamases. As espécies bacterianas susceptíveis incluem: *Staphylococcus intermedius*, streptococci β-hemolítico e *Escherichia coli*.
O Ácido Clavulânico é um potente inibidor de muitas β-lactamases produzidas por bactérias Gram positivas e Gram negativas, com origem plasmidial ou cromossómica. A inibição é possível pela semelhança estrutural com beta-lactamases e ocorre através da formação de um complexo estável molécula-enzima. Durante este processo, o ácido clavulânico é destruído protegendo a amoxicilina da inactivação por estas enzimas.

A resistência adquirida pode ser elevada na *E. coli.* A resistência desenvolve-se nomeadamente através da produção de beta-lactamases resistentes - inibidoras ou pela hiperprodução de beta-lactamases.

Em algumas estirpes de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus* resistentes à meticilina, MRSA), e de *Staphylococcus pseudintermedius*, *a* resistência a todos os beta-lactâmicos é conferida pela alteração das proteínas alvo da parede celular (Proteínas de ligação a Penicilina). Isto é normalmente associado a resistência a múltiplos compostos antimicrobianos.

Pseudomonas aeruginosa e *Enterobacter spp*. podem ser considerados intrinsecamente resistentes à associação.

5.2 Propriedades Farmacocinéticas

A Amoxicilina é bem absorvida após administração oral. A biodisponibilidade média associada aos comprimidos é de aproximadamente 53% em cães. Após absorção, as maiores concentrações são encontradas nos rins (urina) e na bílis, depois no fígado, pulmões, coração e baço. A distribuição da amoxicilina no líquido cefalorraquidiano é limitada, a não ser que haja inflamação das meninges.

O Ácido Clavulânico é também bem absorvido após administração oral. A biodisponibilidade média associada aos comprimidos é de aproximadamente 43% em cães. A distribuição pelo líquido cefalorraquidiano é limitada a não ser que haja inflamação das meninges. O ácido Clavulânico é essencialmente excretado pelos rins (sem alterações na urina).

Os principais parâmetros farmacocinéticos após uma dose única de 25mg da associação das substâncias activas por Kg de peso corporal, foram resumidos na tabela seguintes:

Parâmetro	*Valor Médio (± Desvio Padrão)*	
	Amoxicilina	Ácido Clavulânico
C_{max} (µg/mL)	12,49 (± 2,59)	4,23 (± 1,66)
T_{max} (hr)	1,18 (± 0,33)	0,97 (± 0,20)
$t_{1/2}$ (hr)	1,57 (± 0,16)	0,63 (± 0,32)
AUC_{∞}	31,1 (± 4,2)	5,54 (± 1,82)

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

- Sílica coloidal anidra
- Glicolato de amido sódico
- Celulose microcristalina
- Eritrosina
- Estearato de Magnésio

6.2 Incompatibilidades

Desconhecidas.

6.3 Prazo de Validade
Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos.
Qualquer metade de comprimido dividido deve ser eliminada após 24 horas.

6.4. Precauções especiais de conservação
Conservar a temperatura inferior a 25°C.
Comprimidos fraccionados devem ser conservados dentro do blister.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário
O blister-Alu-Alu consiste em folha de alumínio (Poliéster /Folha de Alumínio / Polietileno LD) selado, em tiras de 2 comprimidos. Embalagens contêm 10 ou 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 A legislação em vigor.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

V.M.D. n.v.
Hoge Mauw 900
2370 Arendonk.
Bélgica
Tel.: +32 14.67.20.51
Fax: +32 14.67.21.52
e-mail: vmd@vmdvet.be

8. NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

392/03/11RFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

28 de Novembro de 2011

10 DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Novembro de 2011

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU USO
Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Clavucill 400 mg/100 mg
Comprimidos para cães.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido (180mg) contem:
-Substância Activa: Amoxicilina (como trihidrato de amoxicilina) 400mg/comprimido
Ácido Clavulânico (como clavulanato de potássio) 100mg/comprimido
- Excipientes: Eritrosina (E127) 0,5mg
Para uma lista total dos excipientes, ver a secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.
Comprimido não revestido com diâmetro de 18,3 mm, rosa pálido, arredondado com um dos lados marcado.

4. INFORMAÇÕES CLINICAS

4.1 Espécies-Alvo
Caninos (Cães)

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies alvo
Caninos (Cães):
Tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à associação amoxicilina/ácido clavulânico, especialmente:
- Dermatite (superficial e piodermatite profunda) causada por *Staphylococcus intermedius*.
- Infecções do trato urinário causadas por *E. coli*.
- Infecções do trato respiratório causadas por *Streptococcus* spp.
- Enterite causada por *E. coli*.

4.3 Contra- indicações
- Não administrar a animais com conhecida hipersensibilidade à penicilina ou outras substâncias do grupo β-lactâmico.
- Não administrar no caso de disfunção severa dos rins acompanhada por anúria e oligúria
- Não administrar a coelhos, porquinhos-da-índia, hamsters, chinchilas ou gerbilos.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo
Desconhecidas.

4.5 Precauções especiais de utilização

i) Precauções especiais para utilização em animais
- Não administrar em caso de resistência conhecida à associação
- As políticas oficiais, nacionais e regionais relativas ao uso de antibióticos de largo espectro devem ser tidas em conta

- Não administrar em caso de bactérias que sejam sensíveis a penicilinas ou amoxicilina como substância única, que possuem um espectro mais estreito.
- É recomendada a realização de testes de sensibilidade antes de iniciar o tratamento e este apenas deve ser continuado após a sensibilidade à combinação estar estabelecida
- A utilização do medicamento veterinário desviando-se das instruções dadas no RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à amoxicilina e ácido clavulânico, e pode diminuir a eficácia do tratamento com outros antibióticos β-lactâmicos.
- Em animais com insuficiência renal ou hepática, a dose deve ser adaptada.
- É recomendada precaução na administração a pequenos herbívoros que não os mencionados na secção 4,3

ii) **Precauções especiais a adoptar pela pessoa que administra o medicamento aos animais**
As penicilinas e as cefalosporinas podem causar uma reacção de hipersensibilidade (alergia) após injecção, inalação, ingestão ou contacto cutâneo. A hipersensibilidade às penicilinas pode originar reacções cruzadaas com cefalosporinas e vice-versa.
As reacções alérgicas a estas substâncias activas podem por vezes ser graves.
- Pessoas com conhecida hipersensibilidade às penicilinas devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.
- Manusear este medicamento veterinário com cuidado e tomar as precauções recomendadas de forma a evitar a exposição
- Se tiver alguma reacção após a utilização deste medicamento veterinário, tal como rash cutâneo, procurar aconselhamento médico e mostrar este aviso ou o rótulo da embalagem. Inchaço da face, lábios ou olhos ou dificuldades respiratórias são sintomas graves que requerem cuidados médicos imediatos.
- Lavar as mãos após administração.

4.6 Reacções Adversas (frequência e gravidade)
- Reacções de hipersensibilidade independentes da dose podem ocorrer, tais como reacções cutâneas e anafilaxia. Nesses casos o tratamento deve ser interrompido imediatamente e deve ser iniciado tratamento sintomático.
- Distúrbios gastrointestinais (diarreia, vómito,...) podem ocorrer após administração do medicamento veterinário.

4.7 Utilização durante gestação, lactação ou a postura de ovos
Estudos laboratoriais em ratos e ratinhos não revelaram qualquer efeito teratogénico ou efeitos tóxicos para o feto. Nenhum estudo foi realizado em cães durante o período de gestação e lactação.
Administrar apenas de acordo com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

4.8 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção
O Cloranfenicol, os macrólidos, as sulfonamidas e as tetraciclinas, podem inibir a acção antibacteriana das penicilinas.
O potencial para reacções alérgicas cruzadas com outras penicilinas de ser considerado.
As penicilinas podem aumentar o efeito dos aminoglicosídeos.

4.9 Posologia e via de administração

Administração por via oral.

Quantidade a ser administrada: A dose recomendada é 10 mg de amoxicilina/ 2,5 mg ácido clavulânico por Kg de peso corporal (= 12,5 mg da associação das substâncias activas) , duas vezes ao dia, por via oral em cães, isto é 1 comprimido por 40 kg de peso corporal a cada 12h.

Peso corporal (kg)	Número de comprimidos (duas vezes por dia)
< 30	Usar comprimidos de 50 mg e 250 mg
(30.1-40.0)	1
(40.1-60.0)	1 ½
(60.1-80.0)	2

Em caso de infecções complicadas, especialmente infecções respiratórias, uma taxa de cura mais elevada é obtida com uma dose dupla, até 25mg da associação das substâncias activas por kg de peso corporal, duas vezes ao dia.

Duração do tratamento:
Na maioria dos casos um tratamento de 5 a 7 dias é suficiente.
Para infecções crónicas e refractárias, podem ser necessários tratamentos antibacterianos mais prolongados. A duração do tratamento deve ser determinada pelo médico veterinário e deverá ser longo o suficiente para garantir a cura total.

Para assegurar uma dose correcta o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível de forma a evitar sub-dosagens.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimento de urgência, antídotos), se necessário
Sintomas gastrointestinais moderados (vómito, diarreia) podem ocorrer mais frequentemente após sobredosagem com o medicamento veterinário.

4.11 Intervalo de segurança
Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS
Grupo farmacoterapêutico: amoxicilina e inibidor de enzima
Código veterinário ATC: QJ01CR02.

5.1 Propriedades Farmacodinâmicas
A amoxicilina é um antibiótico beta-lactâmico, e como tal, interfere na síntese dos peptidoglicanos da parede celular; tendo uma actividade bactericida sobre bactérias em crescimento. É considerada como uma penicilina de amplo espectro; é activa *in vitro* contra várias bactérias aeróbias e anaeróbias, Gram+ e Gram-, contudo é inactivada por bactérias produtoras de beta-lactamases. As espécies bacterianas susceptíveis incluem: *Staphylococcus intermedius*, streptococci β-hemolítico e *Escherichia coli*.
O Ácido Clavulânico é um potente inibidor de muitas β-lactamases produzidas por bactérias Gram positivas e Gram negativas, com origem plasmidial ou cromossómica. A inibição é possível pela semelhança estrutural com beta-lactamases e ocorre através da formação de um complexo estável molécula-enzima. Durante este processo, o ácido clavulânico é destruído protegendo a amoxicilina da inactivação por estas enzimas.

A resistência adquirida pode ser elevada na *E. coli.* A resistência desenvolve-se nomeadamente através da produção de beta-lactamases resistentes - inibidoras ou pela hiperprodução de beta-lactamases.

Em algumas estirpes de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus* resistentes à meticilina, MRSA), e de *Staphylococcus pseudintermedius*, *a* resistência a todos os beta-lactâmicos é conferida pela alteração das proteínas alvo da parede celular (Proteínas de ligação a Penicilina). Isto é normalmente associado a resistência a múltiplos compostos antimicrobianos.

Pseudomonas aeruginosa e *Enterobacter spp*. podem ser considerados intrinsecamente resistentes à associação.

5.2 Propriedades Farmacocinéticas

A Amoxicilina é bem absorvida após administração oral. A biodisponibilidade média associada aos comprimidos é de aproximadamente 53% em cães. Após absorção, as maiores concentrações são encontradas nos rins (urina) e na bílis, depois no fígado, pulmões, coração e baço. A distribuição da amoxicilina no líquido cefalorraquidiano é limitada, a não ser que haja inflamação das meninges.

O Ácido Clavulânico é também bem absorvido após administração oral. A biodisponibilidade média associada aos comprimidos é de aproximadamente 43% em cães. A distribuição pelo líquido cefalorraquidiano é limitada a não ser que haja inflamação das meninges. O ácido Clavulânico é essencialmente excretado pelos rins (sem alterações na urina).

Os principais parâmetros farmacocinéticos após uma dose única de 25mg da associação das substâncias activas por Kg de peso corporal, foram resumidos na tabela seguintes:

Parâmetro	*Valor Médio (± Desvio Padrão)*	
	Amoxicilina	Ácido Clavulânico
C_{max} (µg/mL)	12,49 (± 2,59)	4,23 (± 1,66)
T_{max} (hr)	1,18 (± 0,33)	0,97 (± 0,20)
$t_{1/2}$ (hr)	1,57 (± 0,16)	0,63 (± 0,32)
AUC_{∞}	31,1 (± 4,2)	5,54 (± 1,82)

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

- Sílica coloidal anidra
- Glicolato de amido sódico
- Celulose microcristalina
- Eritrosina
- Estearato de Magnésio

6.2 Incompatibilidades

Desconhecidas.

6.3 Prazo de Validade
Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos.
Qualquer metade de comprimido dividido deve ser eliminada após 24 horas.

6.4. Precauções especiais de conservação
Conservar a temperatura inferior a 25°C.
Comprimidos fraccionados devem ser conservados dentro do blister.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário
O blister-Alu-Alu consiste em folha de alumínio (Poliéster /Folha de Alumínio / Polietileno LD) selado, em tiras de 2 comprimidos. Embalagens contêm 10 ou 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 A legislação em vigor.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

V.M.D. n.v.
Hoge Mauw 900
2370 Arendonk.
Bélgica
Tel.: +32 14.67.20.51
Fax: +32 14.67.21.52
e-mail: vmd@vmdvet.be

8. NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

392/03/11RFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

28 de Novembro de 2011

10 DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Novembro de 2011

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU USO
Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.