PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Synulox vet. 200 mg/50 mg tabletter til hund og katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoffer:
Amoksicillin 200 mg (tilsvarende 229,57 mg amoksicillintrihydrat)
Klavulansyre 50 mg (tilsvarende 59,56 mg kaliumklavulanat)

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	**Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet**
Magnesiumstearat	
Natriumstivelseglykolat	
Mikrokrystallinsk cellulose	
Vannfri kollodial silika	
Valsetørket gjær	
Erytrosin (E 127)	17,5 mg

Spettete, rosa, flate, runde tabletter med skråkant, delestrek på den ene siden og SYNULOX inngravert på den andre siden.

Tabletten kan deles i to like deler.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Hund:
For behandling av
– Hudinfeksjoner (inkludert dyp og overfladisk pyodermi).
– Bløtvevsinfeksjoner (inkludert analsekkbetennelse og abscesser).
– Urinveisinfeksjoner.
– Luftveisinfeksjoner.
– Tarminfeksjoner.
– Periodontale infeksjoner i tillegg til mekanisk eller kirurgisk periodontal behandling.

Katt:
For behandling av
– Hudinfeksjoner (inkludert overfladisk pyodermi).

– Bløtvevsinfeksjoner (inkludert abscesser).
– Urinveisinfeksjoner.
– Luftveisinfeksjoner.
– Tarminfeksjoner.
– Periodontale infeksjoner i tillegg til mekanisk eller kirurgisk periodontal behandling.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til kaniner, marsvin, hamstere, ørkenrotter, chinchillaer eller andre små planteetere.

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffene, andre stoffer i betalaktamgruppen eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke administreres til hester eller drøvtyggere.

Skal ikke brukes til dyr med alvorlig nedsatt nyrefunksjon med anuri eller oliguri.

3.4 Særlige advarsler

Kryssresistens har blitt observert mellom amoksicillin/klavulansyre og andre antibiotika som tilhører betalaktamgruppen. Bruk av preparatet må vurderes nøye når resistensbestemmelse har vist resistens mot andre antimikrobielle midler i betalaktamgruppen, ettersom effekten kan være redusert.
Når resistensbestemmelse har vist resistens mot ett betalaktam alene, men følsomhet overfor kombinasjonen amoksicillin/klavulansyre er bekreftet, kan behandling med preparatet likevel vurderes.

Skal ikke brukes i tilfeller av mistenkte eller bekreftede infeksjoner med meticillinresistente *S. aureus* (MRSA) og meticillinresistente *S. pseudintermedius* (MRSP), ettersom slike isolater skal anses som resistente mot alle betalaktamer, inkludert kombinasjoner av amoksicillin/klavulansyre.

Preparatet har ingen effekt mot infeksjoner forårsaket av *Pseudomonas* spp., på grunn av den iboende resistensen.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Bruk av preparatet bør baseres på identifikasjon og resistensbestemmelse av målpatogenet/-patogenene. Hvis dette ikke er mulig, bør behandlingen baseres på epidemiologisk informasjon og kunnskap om målpatogenenes følsomhet på lokalt/regionalt nivå.

Bruk av preparatet skal være i tråd med offisielle, nasjonale og regionale retningslinjer for antimikrobielle midler.

Et antibiotikum med lavere risiko for å utvikle antimikrobiell resistens (lavere AMEG-kategori) bør brukes som førstelinjebehandling når resistensbestemmelse indikerer sannsynlig effekt av denne tilnærmingen.

Smalspektret antibiotikabehandling med lavere risiko for å utvikle antimikrobiell resistens bør brukes som førstelinjebehandling når resistensbestemmelse indikerer sannsynlig effekt av denne tilnærmingen.
Farmakokinetikken til virkestoffene i målvevet kan også vurderes.

Rutinemessig bruk av systemiske antibiotika for tarminfeksjoner anbefales ikke.

Oral antibiotikabehandling kan resultere i forstyrrelse av mage-tarm-kanalens flora, spesielt ved langvarig behandling.

Ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon skal behandlende veterinær foreta en nytte/risikovurdering før bruk av preparatet.

Særlige forholdsregler for personen som håndterer preparatet:

Penicilliner og cefalosporiner kan forårsake hypersensitivitet (allergi) etter injeksjon, inhalasjon, inntak eller hudkontakt. Hypersensitivitet overfor penicilliner kan føre til kryssreaksjoner med cefalosporiner og omvendt. Allergiske reaksjoner forårsaket av disse stoffene kan av og til være alvorlige.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor virkestoffet bør unngå kontakt med preparatet. Bruk hansker ved håndtering av dette preparatet, for å unngå hudkontakt.

Hvis du utvikler symptomer som hudutslett eller vedvarende øyeirritasjon etter eksponering for preparatet, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. Hevelser i ansiktet, leppene eller øynene eller pustevansker er mer alvorlige symptomer som krever akutt medisinsk behandling.

Vask hendene etter bruk.

For å unngå at barn får tilgang til preparatet, bør kun det nødvendige antallet tabletter fjernes fra blisterpakningen, og kun når det er nødvendig. En eventuell ubrukt del av tabletten skal oppbevares i den åpnede blisterpakningen og legges tilbake i esken umiddelbart etter bruk. Esken skal oppbevares utilgjengelig for barn. Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund og katt:

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	gastrointestinal sykdom[1] (f.eks. oppkast, diaré)
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	hypersalivasjon anoreksi[1, 2], letargi
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	hypersensitivitetsreaksjon[3] (f.eks. allergisk hudreaksjon, anafylakse)

[1] Avhengig av bivirkningens alvorlighetsgrad bør behandlingen med preparatet seponeres og symptomatisk behandling startes basert på nytte/risikovurderingen til behandlende veterinær.
[2] Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter) hos katter.
[3] Kan være alvorlig. Krever umiddelbar seponering av preparatet. Mottiltak ved allergisk reaksjon:
- anafylakse: administrer adrenalin (epinefrin) og glukokortikoider
- allergiske hudreaksjoner: administrer antihistaminer og/eller glukokortikoider

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegivning eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegivning er ikke klarlagt.

Drektighet og diegivning:
Ved laboratoriestudier (rotte, mus) ble tegn på embryotoksisitet eller teratogenisitet kun påvist ved høye doser.
Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Den bakteriedrepende effekten til amoksicillin kan bli hemmet ved samtidig bruk av bakteriostatiske antimikrobielle midler.

Penicilliner kan øke effekten av aminoglykosider.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Oral bruk.

Dosering: 10 mg amoksicillin og 2,5 mg klavulansyre per kg kroppsvekt hver 12. time.

Ved refraktære luftveisinfeksjoner kan dosen dobles til 20 mg amoksicillin og 5 mg klavulansyre per kg kroppsvekt hver 12. time, og behandlingen kan forlenges til opptil 10 dager.

Doseringsanvisninger:

Kroppsvekt (kg)	**Antall tabletter hver 12. time (10 mg amoksicillin og 2,5 mg klavulansyre per kg kroppsvekt)**
> 8 – 10	0,5
> 10 – 20	1
> 20 – 30	1,5
> 30 – 40	2
> 40 – 50	2,5

Behandlingsvarighet:
I de fleste tilfeller er behandling med en varighet på 5 til 7 dager tilstrekkelig.
For kroniske tilfeller kan det være nødvendig med et lengre behandlingsforløp.
Basert på kliniske studier anbefales følgende behandlingsvarighet:
Kroniske hudinfeksjoner, 10–20 dager.
Kronisk cystitt, 10–28 dager.

Instruksjoner for bruk:
For å sikre riktig dosering bør kroppsvekten fastslås så nøyaktig som mulig.

Tablettene kan administreres direkte gjennom dyrets munn eller smuldres opp og tilsettes i en liten mengde mat som spises umiddelbart.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Doser på opptil 40 mg amoksicillin og 10 mg klavulansyre per kg og 60 mg amoksicillin og 15 mg klavulansyre per kg administrert to ganger daglig i 5 dager ble godt tolerert hos henholdsvis unge hunder og unge katter.
Ingen bivirkninger forbundet med overdosering, med unntak av det som er angitt i punkt 3.6, ble observert i de aktuelle studiene (se også informasjonen om symptomatisk behandling i punktet om bivirkninger).

På grunn av nevrotoksisiteten til penicilliner kan overdosering føre til symptomer i sentralnervesystemet og kramper. I slike tilfeller skal behandlingen med preparatet seponeres umiddelbart og symptomatisk behandling startes.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QJ01CR02

4.2 Farmakodynamikk

Preparatet er en kombinasjon av amoksicillin og klavulansyre. Amoksicillin hemmer kryssbindingen til peptidoglykanlaget gjennom en selektiv og irreversibel blokkering av ulike enzymer som er involvert i denne prosessen (primært transpeptidaser), og hindrer dermed bakterienes dannelse av en intakt cellevegg. Dette resulterer i en osmotisk ubalanse som spesielt påvirker bakterier i den logaritmiske vekstfasen, og som til slutt fører til lysering av bakteriecellene. Effekten er derfor bakteriedrepende og relatert til tiden de følsomme organismene er eksponert for konsentrasjoner over minste hemmende konsentrasjon. Klavulansyre har en lignende struktur som betalaktamantibiotika som amoksicillin. Den har en svak antibakteriell effekt, men sammenlignet med amoksicillin har den en høyere affinitet for betalaktamaser, enzymer som produseres av grampositive og gramnegative bakterier og inaktiverer betalaktamantibiotika gjennom hydrolytisk spalting av betalaktamringen. Ved administrering samtidig med amoksicillin sørger klavulansyre for rask, progressiv og irreversibel inaktivering av betalaktamaser ved å danne et stabilt molekyl-enzym-kompleks. Dette hindrer inaktivering av amoksicillin forårsaket av betalaktamaser, og som et resultat utvides spekteret til amoksicillin til å inkludere stammer som har utviklet resistens gjennom sekresjon av penicillinase avledet fra plasmid, og stammer som er naturlig resistente gjennom produksjonen av kromosommedierte betalaktamaser.
Andre mekanismer for resistens mot betalaktamer er modifisering av det antibiotiske målstedet (penicillinbindende proteiner), efflukspumper og endringer i den ytre membranens permeabilitet.

4.3 Farmakokinetikk

Etter oral administrering blir amoksicillin godt absorbert fra mage-tarm-kanalen. Hos hunder er biotilgjengeligheten 60–70 %. Etter absorpsjon er det høyest konsentrasjon i nyrene (urin), gallen og videre i leveren, lungene, hjertet og milten.
Distribusjonen av amoksicillin til cerebrospinalvæsken er lav med mindre det foreligger meningitt. Amoksicillin skilles hovedsakelig ut via nyrene (uforandret i urinen).
Klavulansyre blir godt absorbert etter oral administrering og har tilsvarende farmakokinetiske egenskaper som amoksicillin. Den ekstracellulære distribusjonen av klavulansyre er omfattende, mens distribusjonen til melk og cerebrospinalvæske er svært begrenset. Klavulansyre skilles ut uforandret via nyrene.

<u>Hund</u>
Flere studier som involverte administrering av preparatet til 54 hunder ved en dosering på 10 mg amoksicillin og 2,5 mg klavulansyre per kg kroppsvekt, viste følgende resultater:

- For amoksicillin varierte tiden til oppnådd maksimal konsentrasjon (T_{max}) fra 1 til 2 timer, med en maksimal konsentrasjon (C_{max}) på mellom 4,6 og 8,4 mikrog/ml. Den gjennomsnittlige eliminasjonshalveringstiden ($T_{½}$) var mellom 0,85 og 1,42 timer.
- For klavulansyre varierte C_{max} fra 0,32 til 2 mikrog/ml, T_{max} fra 0,5 til 2 timer og $T_{½}$ fra 0,59 til 0,8 timer.

Katt
Studier som involverte administrering av preparatet til katter ved en dosering på 10 mg amoksicillin og 2,5 mg klavulansyre per kg kroppsvekt, viste følgende resultater:
- For amoksicillin var T_{max} 2 timer med en C_{max} på mellom 4,5 og 7,43 mikrog/ml. $T_{½}$ var mellom 0,97 og 1,44 timer.
- For klavulansyre var T_{max} 1 time med en C_{max} som varierte fra 1,52 til 2,3 mikrog/ml. $T_{½}$ varierte fra 0,5 til 0,9 timer.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.
Holdbarhet etter deling av tabletten: 24 timer.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Oppbevares tørt.
En eventuell gjenværende halv tablett skal oppbevares i blisterpakningen i originalesken.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Strip av laminert aluminiumsfolie med en polyetylenfilm med lav tetthet.

Pakningsstørrelser:
Pappeske som inneholder 10 tabletter (1 blisterpakning x 10 tabletter)
Pappeske som inneholder 100 tabletter (10 blisterpakninger x 10 tabletter)
Pappeske som inneholder 250 tabletter (25 blisterpakninger x 10 tabletter)

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Zoetis Animal Health ApS

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

8246

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 31.10.1996.

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

01.12.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).