

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Synergol Tabl. 250 mg, (200 mg + 50 mg)/ tabletkę, tabletki dla psów i kotów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę zawiera:

Substancje czynne:

Amoksycylina (w postaci amoksycyliny trójwodnej)	200,0 mg
Kwas klawulanowy (postaci klawulanianu potasu)	50,00 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Karboksymetyloskrobia sodowa
Karmioizyna (E122), lak
Kopowidon
Magnezu stearynian
Granulat *)
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemu dwutlenek
*) Granulat - skład:
Celuloza mikrokrystaliczna
Wapnia węglan
Magnezu węglan ciężki
Kopowidon
Karmioizyna (E 122), lak
Substancja zapachowa Roast Beef
Flav-o-lok
Karboksymetyloskrobia sodowa

Różowa okrągła tabletkę z dwiema prostopadłymi liniami centralnie się krzyżującymi i oznakowaniem „250” po drugiej stronie.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies, kot

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Zaleca się podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego w ogólnych i miejscowych zakażeniach wywołanych przez bakterie wrażliwe na działanie mieszaniny amoksycyliny i kwasu klawulanowego.

W szczególności wskazany jest do leczenia:

- zakażenia skóry i tkanek miękkich (włączając w to powierzchowne i głębokie ropne zapalenie skóry, zapalenie gruczołów okołoodbytowych, zapalenie dziąseł, zapalenie gruczołu mlekowego, zakażenia w obrębie układu rozrodczego) wywołane przez wrażliwe *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida*, *Proteus* spp., *Actinomyces bovis*, *Clostridium* spp., *Bacterioides* spp., *Proteus* spp.
- zakażenia układu moczowego wywołane przez wrażliwe *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., oraz *Pasteurella* spp.
- zakażenia układu oddechowego (dolnych i górnych dróg oddechowych) wywołane przez wrażliwe *Staphylococcus* spp., *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus* spp.
- zakażenia przewodu pokarmowego (zapalenie jelit) wywołane przez wrażliwe *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt nadwrażliwych na antybiotyki β -laktamowe lub na cefalosporyny (nadwrażliwość krzyżowa).

Nie stosować u gryzoni (chomików, kawii domowych, gerbili) i królików.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie produktu powinno być oparte na wynikach badania lekowrażliwości drobnoustrojów izolowanych z danego przypadku. Nieprawidłowe stosowanie produktu może prowadzić do wzrostu częstotliwości występowania bakterii opornych na amoksycylinę i zmniejszenia skuteczności leczenia innymi antybiotykami β -laktamowymi na skutek oporności krzyżowej.

Ponieważ eliminacja amoksycyliny z organizmu odbywa się głównie z moczem, bezmocz i podanie słabych kwasów organicznych mogą przedłużać okres półtrwania amoksycyliny.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom

Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać reakcje nadwrażliwości (alergie) po ich podaniu parenteralnym, po przypadkowym dostaniu się do dróg oddechowych, spożyciu oraz kontakcie ze skórą.

Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do krzyżowej nadwrażliwości na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcja alergiczna na te substancje może w niektórych przypadkach być poważna. Osoby o znanej nadwrażliwości na penicyliny lub cefalosporyny powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Jeśli w wyniku przypadkowego kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym rozwinęły się objawy, takie jak wysypka na skórze, należy skontaktować się z lekarzem medycyny pokazując mu opakowanie produktu lub ulotkę informacyjną.

Obrzęk twarzy, ust, okolic oczu lub trudności w oddychaniu są znacznie poważniejszymi objawami i mogą wymagać natychmiastowej interwencji medycznej.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Pies, kot:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	reakcje alergiczne (np. reakcje skórne, anafilaksja) ¹ .
---	---

¹ W przypadku wystąpienia reakcji alergicznych leczenie należy przerwać.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7. Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Chloramfenikol, makrolidy, sulfonamidy i tetracykliny mogą hamować antybakteryjny efekt penicylin z powodu szybkiego działania bakteriostatycznego.

Podczas jednoczesnego stosowania z aminoglikozydami może wystąpić synergizm polegający na rozszerzeniu spektrum działania oraz obniżeniu MIC dla pierwotnie wrażliwych drobnoustrojów.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać dwa razy dziennie, w dawce odpowiadającej 12,5 mg substancji aktywnych/kg m.c., co odpowiada podawaniu rano i wieczorem po 1 tabletkę na każde 20 kg masy ciała zwierzęcia.

Masa ciała (kg)	Liczba tabletek do podania (2 x dziennie)
19-20	1
21-30	1,5
31-40	2
41-50	2,5
ponad 50	3

Tabletki można podzielić lub pokruszyć i podać z niewielką ilością karmy. Niewykorzystaną część tabletki należy usunąć.

Lek należy podawać przynajmniej przez 5 do 7 kolejnych dni. W zakażeniach układu oddechowego 8 -10 dni. Zaleca się, by produkt był podawany jeszcze co najmniej przez dwa dni po ustąpieniu objawów klinicznych zakażenia.

Przypadki zakażeń przewlekłych lub nawracających wymagają dłuższego podawania leku:

- infekcje skóry – leczenie trwa 10 -20 dni,
- chroniczne zapalenie pęcherza moczowego – leczenie trwa 10 – 28 dni,

Jeśli po 14 dniach terapii brak jest poprawy klinicznej należy zweryfikować diagnozę.

Weterynaryjny produkt leczniczy może być stosowany do kontynuacji terapii rozpoczętej odpowiednim produktem w formie iniekcyjnej.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Po podaniu dawki trzykrotnie przekraczającej zalecaną nie stwierdzono wystąpienia zdarzeń niepożądanych.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01CR02

4.2 Dane farmakodynamiczne

Amoksycylina należy do kwasostabilnych, półsyntetycznych antybiotyków β -laktamowych. Amoksycylina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego obejmującym bakterie Gram-dodatnie oraz Gram-ujemne. Tak jak inne pochodne penicyliny, amoksycylina działa bakteriobójczo poprzez zaburzanie końcowych stadiów syntezy peptydoglikanu ściany komórkowej bakterii (inhibicja transpeptydaz katalizujących łączenie i stabilizowanie cegiełek tworzących glikopolimer). Dlatego amoksycylina i inne penicyliny działają najskuteczniej na drobnoustroje znajdujące się w fazie wzrostu.

Kwas klawulanowy jest naturalnym metabolitem promieniowca *Streptomyces clavuligerus*. Ponieważ jego struktura jest zbliżona do antybiotyków β -laktamowych, kwas klawulanowy jest specyficznym, nieodwracalnym, silnym inhibitorem kompetycyjnym bakteryjnych β -laktamaz zdolnych do rozkładu penicylin. Dodanie kwasu klawulanowego zmniejsza ilość zużywanego antybiotyku, zwiększa skuteczność leczenia zakażeń mieszanych oraz zwiększa skuteczność leczenia początkowego ostrych i groźnych zakażeń.

Kombinacja amoksycyliny i kwasu klawulanowego może być więc stosowana także w zakażeniach szczepami bakterii produkujących β -laktamazy, a więc opornych na penicyliny i ich pochodne. Dodatek kwasu klawulanowego bardzo istotnie zwiększa wrażliwość bakterii na amoksycylinę (wartość MIC dla izolatów *E. coli* zostaje obniżona z >100 do $<12,5$ $\mu\text{g/ml}$). Celowość użycia i wysoką skuteczność terapeutyczną preparatu zawierającego amoksycylinę i kwas klawulanowy potwierdzono klinicznie w zakażeniach wywołanych przez bakterie należące do rodzajów i gatunków: *Actinomyces bovis*, *Bacterioides* spp., *Bordetella bronchiseptica*, *Camphylobacter* spp., *Clostridium* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Amoksycylina jest dobrze wchłaniana z przewodu pokarmowego (w około 44% u psów), głównie z jelita cienkiego. Biodostępność amoksycyliny określa się u psów na 60-70%.

Po podaniu doustnym u psów (dawka 10mg/kg m.c.), najwyższe stężenie amoksycyliny w osoczu krwi (6,1 $\mu\text{g/ml}$), obserwowano po 1 godzinie od podania.

Amoksycylina w organizmie znajduje się nie tylko w płynach zewnątrzkomórkowych (objętość dystrybucji u psa określono na około 0,20 l/kg), lecz także w znacznym stopniu przenika do tkanek (wątroba, żółć, nerki, jelita, mięśnie, płuca), a w czasie trwania reakcji zapalnej tak jak inne penicyliny może przenikać przez bariery biologiczne dyfundując do płynu mózgowo-rdzeniowego, mleka czy prostaty). Okres półtrwania amoksycyliny jest stosunkowo krótki (u psa wynosi około 75 minut). Amoksycylina w formie aktywnej wraz z żółcią trafia powtórnie do światła przewodu pokarmowego. Zazwyczaj amoksycylina jest wydalana z organizmu głównie w postaci niezmienionej, nie więcej niż 20% wprowadzonej dawki ulega przemianom. Eliminacja amoksycyliny z organizmu odbywa się głównie z moczem (u psów około 52% dawki ulega filtracji głównie w kanalikach, a także w kłębkach nerek).

Po podaniu psom produktu Synergel Tabl. 250 mg w zalecanych dawkach (12,5 mg substancji aktywnych/kg m.c.) uzyskano następujące wartości parametrów kinetycznych amoksycyliny: C_{max} – $6,30 \pm 0,45$ µg/ml, T_{max} – $1,98 \pm 0,135$ h, AUC – $23,38 \pm 1,39$ µg·h /ml.

Kwas klawulanowy jest u psów wchłaniany w około 44% podanej doustnie dawki. Część wydalanego z moczem kwasu klawulanowego (u psów 14-38%), podlega resorpcji zwrotnej.

W ciągu 7 dni po podaniu psom kwasu klawulanowego w dawce 5 mg/kg m.c. wraz z moczem (około 52%) i kałem (około 36%) wydalana jest większość podanego znakowanego izotopem ^{14}C kwasu klawulanowego. W organizmie psów kwas klawulanowy jest metabolizowany w wątrobie (do aminohydroksybutanonu), część metabolitów podlega również resorpcji zwrotnej (u psa 10-20%).

Po podaniu psom produktu Synergel Tabl. 250 mg w zalecanych dawkach (12,5 mg substancji aktywnych/kg m.c.) uzyskano następujące wartości parametrów kinetycznych kwasu klawulanowego: C_{max} – ok. 0,9 µg/ml, T_{max} – ok. 1,3 h.

5. DANE FARMACEUTYCZNE:

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w suchym miejscu, w temperaturze poniżej 25°C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka HDPE z zakrętką z (PE) zawierająca 100 sztuk tabletek.

Blister OPA/Aluminium/PVC zawierający 5 sztuk tabletek, pakowany w tekturowe pudełko po 2 sztuki (10 tabletek), 4 sztuki (20 tabletek), 10 sztuk (50 tabletek), 20 sztuk (100 tabletek) i 100 sztuk (500 tabletek)

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

ScanVet Poland Sp. z o.o.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1418/04

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14/04/2004

**9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

MM/RRRR

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).