CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Synulox Tabletki 250 mg, (200 mg + 50 mg)/tabletkę, tabletki dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancje czynne:

Amoksycylina (w postaci amoksycyliny trójwodnej)	200 mg /tabletkę
Kwas klawulanowy (w postaci potasu klawulanianu)	50 mg/tabletkę

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna
Karboksymetyloskrobia sodowa
Drożdże wysuszone
Erytrozyna, lak (E 127)
Celuloza mikrokrystaliczna

Okrągłe, różowe tabletki z linią podziału po jednej stronie.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Infekcje wywołane przez wrażliwe drobnoustroje, a w szczególności:
- zakażenia skóry i tkanek miękkich;
- zakażenia układu moczowego;
- zakażenia dróg oddechowych;
- zakażenia przewodu pokarmowego;
- zakażenia zębów i tkanek otaczających.

Produkt jest skuteczny w zwalczaniu infekcji powodowanych różnymi Gram dodatnimi, Gram-ujemnymi patogenami bakteryjnymi, zarówno tlenowymi jak i beztlenowymi, włączając w to szczepy produkujące beta-laktamazę (np. *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis, Enterobacter* spp*., Prevotella* spp., *Streptococcus* spp*., Bacteroides* spp*., Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp*.).*

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne, inne antybiotyki beta-laktamowe lub na dowolną substancję pomocniczą.
Nie stosować u królików, kawii domowych, chomików i gerbili.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Wskazana jest ostrożność w przypadku stosowania u innych małych zwierząt roślinożernych.
Jeśli to możliwe, produkt powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań lekowrażliwości.
Nieprawidłowe stosowanie produktu może prowadzić do wzrostu częstotliwości występowania bakterii opornych na ampicylinę i zmniejszenia skuteczności leczenia innymi antybiotykami β-laktamowymi na skutek możliwej oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:
Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać reakcję nadwrażliwości (alergię) 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 lub osoby, którym zalecano unikanie kontaktu z tego rodzaju substancjami, powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Należy bardzo ostrożnie postępować z produktem, podejmując wszelkie zalecane środki ostrożności, by uniknąć przypadkowego narażenia na działanie produktu.

Jeśli w wyniku przypadkowego kontaktu z produktem rozwinęły się objawy takie jak wysypka na skórze, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Obrzęk twarzy, ust, okolic oczu lub trudności w oddychaniu są znacznie poważniejszymi objawami i mogą wymagać natychmiastowej interwencji medycznej.

Należy umyć ręce po zastosowaniu produktu.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Pies:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	biegunka[1], wymioty[1] reakcja alergiczna (alergiczna reakcja skórna, anafilaksja) brak łaknienia[1]

[1] Amoksycylina jest substancją o bardzo niskiej toksyczności dla psów. Jednakże, jeśli wystąpią takie reakcje, należy wdrożyć leczenie objawowe.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe 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 punkcie 16 ulotki informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Może być stosowany w okresie ciąży lub laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Chloramfenikol, makrolidy i tetracykliny mogą obniżyć działanie przeciwbakteryjne penicylin z uwagi na wywoływanie szybkiego efektu bakteriostatycznego.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Rekomendowana dawka w przypadku większości infekcji to 12,5 mg połączonych substancji czynnych/kg m.c. dwa razy dziennie, stosowane przez 5 – 7 dni. W przypadkach przewlekłych oraz nawracających infekcji, gdzie może dochodzić do uszkodzenia tkanek, koniecznym może być wydłużenie terapii, tak by umożliwić regenerację uszkodzonych tkanek. W przypadku przewlekłych chorób skóry terapię należy kontynuować przez 10 – 20 dni, w przypadku przewlekłego zapalenia pęcherza moczowego przez 10 – 28 dni, a w przypadku schorzeń układu oddechowego przez 8 – 10 dni.

Ze względów bezpieczeństwa zaleca się umieszczenie przepołowionej, niezużytej tabletki w blistrze.

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

Produkt cechuje się szerokim marginesem bezpieczeństwa. Podawanie psom dawek czterokrotnie wyższych niż zalecane przez 8 dni nie prowadziło do wystąpienia zdarzeń niepożądanych.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych 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

Produkt jest skuteczny w zwalczaniu zakażeń przewodu pokarmowego, układu oddechowego, układu moczowego i zakażeń tkanek miękkich powodowanych przez Gram-dodatnie i Gram-ujemne patogeny bakteryjne, zarówno tlenowe jak i beztlenowe (włączając w to szczepy produkujące beta-laktamazę).

Poniżej przedstawione zostały typowe wartości MIC dla amoksycyliny w połączeniu z kwasem klawulanowym, oznaczone dla patogenów wyizolowanych od psów:

	MIC (µg/ml)		
Patogen	**MIC_{50}**	**MIC_{90}**	**Wartość modalna MIC**

Staphylococcus intermedius	≤0,5/0,25	≤0,5/0,25	≤0,5/0,.25
Streptococcus β-hemolityczny	≤0,5/0,25	≤0,5/0,25	≤0,5/0,25
Staphylococcus aureus	2/1	2/1	2/1
Escherichia coli	4/2	8/4	4/2
Pasteurella multocida	≤0,5/0,25	≤0,5/0,25	≤0,5/0,25
Proteus mirabilis	1/0.,5	1/0,5	1/0,5
Enterobacter spp.	4/2	32/16	4/2
Prevotella spp.	≤0,5/0,25	≤0,5/0.,25	≤0,5/0,25

3 z 14 szczepów wyizolowanych od psów szczepów *Enterobacter* było opornych. W przypadku *E. coli*, 3 z 48 wyizolowanych od psów było oporne. Wszystkie inne szczepy tlenowe były w 100% wrażliwe. Wyniki badań wskazują, że 97% psich, tlenowych patogenów bakteryjnych oraz 100% psich, beztlenowych patogenów bakteryjnych wykazuje wrażliwość na produkt.

Produkt jest skuteczny w zwalczaniu infekcji wywołanych przez *Klebsiella*, ale nie jest wskazany do zwalczania infekcji powodowanych przez *Pseudomonas.*

Produkowanie enzymów (β-laktamaz) niszczących pierścień β-laktamowy jest najważniejszym typem oporności bakterii na działanie penicylin. Produkt jest połączeniem amoksycyliny z kwasem klawulanowym – naturalnym inhibitorem β-laktamaz. Dzięki inaktywacji β-laktamaz kwas klawulanowy uwrażliwia oporne szczepy na bakteriobójcze działanie amoksycyliny.

Oporność na produkt nie jest zjawiskiem częstym, jednak z uwagi na możliwość rozwijania się oporności zaleca się by stosowanie produktu opierać na wynikach przeprowadzonych badań antybiotykowrażliwości.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym amoksycylina dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. U psów biodostępność wynosi 60 – 70%. Po absorpcji, największe stężenia stwierdza się w nerkach (moczu), żółci i dalej w wątrobie, płucach, sercu i śledzionie.
Dystrybucja amoksycyliny do płynu mózgowo – rdzeniowego jest mała, chyba że dochodzi do zapalenia opon mózgowych.
Amoksycylina jest wydalana głównie przez nerki (w postaci niezmienionej w moczu).

Kwas klawulanowy jest dobrze wchłaniany po podaniu doustnym i posiada właściwości farmakokinetyczne zbliżone do amoksycyliny. Pozakomórkowa dystrybucja kwasu klawulanowego jest obszerna, ale przenikanie do mleka oraz do płynu mózgowo rdzeniowego jest bardzo ograniczone. Kwas klawulanowy jest wydalany w postaci niezmienionej przez nerki. Czas półtrwania wynosi około 75 minut. Zachowanie kwasu klawulanowego w ustroju jest zależne od działania beta-laktamaz, dlatego też szczegółowe dane dotyczące farmakokinetyki zostały przedstawione dla amoksycyliny.

Kilka przeprowadzonych badań na ogólnej liczbie 60 psów, którym podawano produkt w dawce 12,5 mg / kg masy ciała, pokazały, że wartości T_{max} układały się w przedziale od 1 do 2 godzin z wartościami C_{max} wynoszącymi od 5,0 µg / ml do 8,28 µg / ml. Średnia wartość $t_{1/2}$ eliminacji przyjmowała wartości od 1,15 do 1,44 godziny. Pojedyncze badanie z zastosowaniem dawki 12,5 mg/kg masy ciała podanej dwa razy dziennie wykazało wartości C_{max} w przedziale od 6,42 µg / ml do 6,90 µg / ml w 1 do 1,5 godziny po podaniu, a wartość $t_{1/2}$ eliminacji była 1,1 ± 0,12 godziny.

Dla kwasu klawulanowego C_{max} przyjmowało wartości od 0,8 µg/ml do 1,97 µg/ ml, a T_{max} od 0,5 do 1,5 godziny. $T_{1/2}$ eliminacji wynosiło od 0,49 do 0,82 godziny.

W opublikowanych badaniach przy użyciu dawki 25 mg/kg masy ciała, średnie wartości dla amoksycyliny wynosiły C_{max} 12,0 ± 3,12 µg / ml, T_{max} 1,57 ± 0,43 godziny i $t_{1/2}$ eliminacji 1,51 ± 0,21 godziny. Odpowiednie wartości dla kwasu klawulanowego były: C_{max}, 2,3 ± 0,99 µg / ml; T_{max}, 1,05 ± 0,51 godziny i $t_{1/2}$ eliminacji 0,83 ± 0,18 godziny.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

5.2 Okres ważności

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

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister Aluminium/Aluminium zawierający 10 tabletek, pakowany pojedynczo w pudełko tekturowe.

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

Zoetis Polska Sp. z o.o.

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

627/98

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23/03/2009

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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).