

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Synergol LC, (200 mg + 50 mg + 10 mg)/3 g, zawiesina dowymieniowa dla bydła

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancje czynne:

Jedna tubostrzykawka (3 g) zawiera:

Amoksycylina (w postaci amoksycyliny trójwodnej)	200,0 mg
Kwas klawulanowy (w postaci potasu klawulanianu)	50,0 mg
Prednizolon	10,0 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Krzemu dwutlenek – Syloid Al-IFP	
Parafina biała	
Parafina ciekła	

Barwa biała do kremowej.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Do stosowania w klinicznych przypadkach *mastitis* obejmujących zakażenia wywołane przez następujące patogeny:

Gronkowce (włączając szczepy wytwarzające β -laktamazę)

Paciorkowce (włączając *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* i *S. uberis*)

Escherichia coli (włączając szczepy wytwarzające β -laktamazę)

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na penicyliny.

Nie stosować w przypadku zakażeń wywołanych przez *Pseudomonas*

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Stosować wyłącznie dowymieniowo.

Strzykawka przeznaczona jest wyłącznie do jednokrotnego zastosowania.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Przed leczeniem oczyścić końcówkę strzyku odpowiednim środkiem dezynfekcyjnym

Weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany tylko do leczenia klinicznego mastitis. Zastosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być oparte na miejscowych (regionalnych, na poziomie gospodarstwa) informacjach epidemiologicznych dotyczących wrażliwości bakterii docelowych i uwzględniać obowiązujące wytyczne dotyczące polityki antybiotykowej

Użycie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się o wyniki badań antybiotykowrażliwości

Należy unikać stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego w stadach, w których nie wyizolowano szczepów *Staphylococci* wytwarzających β -laktamazę. Jeżeli to możliwe, lekarze weterynarii powinni dążyć do stosowania antybiotyków o wąskim spektrum działania. Nieodpowiednie stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego może powodować zwiększoną prevalencję bakterii opornych na antybiotyki β -laktamowe i może prowadzić do spadku skuteczności leczenia tymi antybiotykami ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować nadwrażliwość (alergie) występującą po ich iniekcji, inhalacji, połknięciu lub po kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do wystąpienia reakcji krzyżowych na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcje alergiczne na te substancje, czasami, mogą być ciężkie.

Osoby o znanej nadwrażliwości na penicyliny powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

By uniknąć narażenia, należy obchodzić się z weterynaryjnym produktem leczniczym z zachowaniem szczególnej ostrożności, biorąc pod uwagę wszystkie zalecane środki ostrożności.

Jeżeli w następstwie ekspozycji na weterynaryjny produkt leczniczy pojawiają się takie objawy jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi niniejsze ostrzeżenia. Obrzęk twarzy, warg lub oczu, trudności w oddychaniu są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

Po użyciu umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło:

Częstość nieznana, nie może być określona na podstawie dostępnych danych	*miejscowe odczyny alergiczne
--	-------------------------------

*związane z obecnością penicyliny

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

Nieznane.

Przestrzegać ogólnych zasad stosowania i kojarzenia chemioterapeutyków.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Przed podaniem produktu, końcówkę strzyku należy umyć i zdezynfekować.

Zawartość tubostrzykawki należy podać przez kanał strzykowy do każdej leczonej ćwiartki wymienia, natychmiast po jej zdojeniu, co 12 godzin po trzech kolejnych udojach.

W przypadku zakażeń wywołanych przez *Staphylococcus aureus*, może być konieczny dłuższy okres leczenia. Dlatego długość leczenia musi być ustalona przez lekarza weterynarii, jednak terapia powinna być prowadzona do czasu całkowitego wyleczenia zapalenia wymienia.

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

Nie zaobserwowano objawów przedawkowania.

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

Tkanki jadalne: 7 dni

Mleko: 84 godziny. Mleko pochodzące od krów dojonych dwa razy dziennie może być przeznaczone do spożycia przez ludzi po 7 udoju od ostatniego podania produktu. Jeżeli krowy są dojone w inny sposób, mleko może być przeznaczone do konsumpcji przez ludzi tylko po zachowaniu takiego samego okresu od ostatniego leczenia (np. w przypadku trzykrotnego dojenia w ciągu dnia, mleko może być przeznaczone do konsumpcji po 11 udoju).

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ51RV01

4.2 Dane farmakodynamiczne

Weterynaryjny produkt leczniczy przeznaczony do zwalczania zapaleń wymienia u krów, jest mieszaniną antybiotyku beta-laktamowego - amoksycyliny, kwasu klawulanowego oraz glikokortykosteroidu - prednizolonu. Taki skład opracowano w celu osiągnięcia szerokiego spektrum działania przeciwbakteryjnego oraz działania przeciwzapalnego i pośrednio przeciwbólowego.

Amoksycylina jak inne pochodne penicyliny działa bakteriobójczo poprzez zaburzanie końcowych stadiów syntezy peptydoglikanów ściany komórkowej bakterii. (Hamowanie transpeptydaz katalizujących łączenie i stabilizowanie cegiełek tworzących glikopolimer).

Dlatego amoksycylina i inne penicyliny działają najskuteczniej na drobnoustroje znajdujące się w fazie wzrostu. Amoksycylina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego obejmującym bakterie Gram-dodatnie oraz Gram-ujemne.

Kwas klawulanowy jest naturalnym metabolitem promieniowca *Streptomyces clavuligerus*. Ponieważ jego struktura jest zbliżona do antybiotyków β -laktamowych, kwas klawulanowy jest silnym inhibitorem kompetycyjnym bakteryjnych β -laktamaz zdolnych do rozkładu penicylin. Dodanie kwasu klawulanowego chroni przed powstawaniem i szerzeniem oporności bakterii na amoksycylinę, zmniejsza ilość zużywanego antybiotyku, zwiększa skuteczność leczenia zakażeń mieszanych oraz zwiększa skuteczność leczenia początkowego ostrych infekcji i zakażeń o poważnym przebiegu.

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. (Wg. Soback i wsp. 1987, wartość MIC dla izolatów *E. coli* zostaje obniżona z >100 do $< 12,5 \mu\text{g/ml}$.) Celowość użycia i wysoką skuteczność terapeutyczną produktu zawierającego amoksycylinę i kwas klawulanowy potwierdzono klinicznie w zakażeniach wywołanych przez bakterie należące do rodzajów i gatunków: *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.

Prednizolon jest glikokortykosteroidem o swoistej aktywności 4-5 razy większej niż kortyzol, średnim czasie działania (do 36 godzin po podaniu parenteralnym) i dobrze wyrażonej aktywności mineralokortykosteroidowej (około 0,8 aktywności kortyzolu). Wśród licznych efektów farmakodynamicznych stwierdzanych po systemowym podaniu glikokortykosteroidów (działanie przeciwzapalne, immunosupresyjne, antyketogenne, glukoneogenne, antystresowe, przeciwnowotworowe, indukujące poród itd.) w zastosowaniu miejscowym ma znaczenie przede wszystkim aktywność przeciwzapalna. Przeciwzapalne działanie prednizolonu wynika ze stabilizacji błon komórkowych (zahamowanie uwalniania czynników zapalenia z magazynów komórek tucznych, granulocytów, makrofagów), z blokady przemian kwasu arachidonowego (zahamowanie syntezy prostaglandyn i leukotrienów - głównych mediatorów zapalenia), z zahamowania procesów mezenchymalnych (hamowanie podziału fibroblastów, składników mezenchymy), z działania immunosupresyjnego. Działając przeciwzapalnie prednizolon przyczynia się do zmniejszenia reakcji bólowej towarzyszącej procesowi zapalnemu.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu dowymieniowym substancje czynne osiągają wysokie stężenia w tkankach wymienia i mleku, wchłanianie do osocza występuje tylko w niewielkim stopniu - po podaniu dowymieniowym C_{max} amoksycyliny wynosiło $0,30 \mu\text{g/ml}$, C_{max} kwasu klawulanowego było niemierzalne, a C_{max} prednizolonu wynosiło $0,044 \mu\text{g/ml}$. Następujące wartości parametrów farmakokinetycznych stwierdzono dla mleka po trzech kolejnych podaniach produktu: amoksycylina - odpowiednio $C_{\text{max}}=168,4\pm 17,39 \mu\text{g/ml}$, $T_{\text{max}}=4,25\pm 0,14 \text{ godz.}$, $\text{AUC}=859,7\pm 102,5 \mu\text{g/ml/godz.}$; kwas klawulanowy - odpowiednio, przeciętnie $C_{\text{max}}=66,24\pm 8,49 \mu\text{g/ml}$, $T_{\text{max}}=4,33\pm 0,20 \text{ godz.}$, $\text{AUC}=548,4\pm 67,44 \mu\text{g/ml/godz.}$ Po wchłonięciu główną drogą wydalania amoksycyliny i kwasu klawulanowego są nerki (w postaci niezmienionej w moczu).

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 18 miesięcy

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C .

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Tubostrzykawka dowymieniowa z LDPE zawierająca 3g zawiesiny pakowana pojedynczo w folię PE, po 12 lub 24 sztuki w pudełka tekturowe.

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

1362/03

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12.12.2003

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

<{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>).