

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

SYNULOX RTU 140/35 mg/ml, Injektionssuspension für Rinder, Schweine (Ferkel, Mastschweine), Hunde und Katzen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoffe:

Amoxicillin	140 mg
(als Amoxicillin-Trihydrat)	161,00 mg)

Clavulansäure	35 mg
(als Kaliumclavulanat)	41,65 mg)

Kaliumclavulanat, hergestellt aus gentechnisch verändertem Stamm von *Streptomyces clavuligerus*.

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile

Propylenglycoloctanoatdecanoat

Cremerfarbige bis gelblich braune Suspension

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierarten

Rind, Schwein (Ferkel, Mastschwein), Hund und Katze.

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Rind, Schwein, Hund, Katze:

Zur therapeutischen Anwendung bei folgenden durch Amoxicillin/Clavulansäure-empfindliche Keime hervorgerufenen Infektionen:

Rinder:

- Infektionen der Lunge und Atemwege
- Infektionen der Weichteile (Abszesse, Gelenk- und Nabelinfektionen, Euterinfektionen, Panaritium etc.)
- Metritis

Schweine:

- Infektionen der Lunge und Atemwege, hervorgerufen durch *Actinobacillus pleuropneumoniae*

Hunde, Katzen:

- Infektionen im Urogenitalbereich
- Hautinfektionen und Infektionen der Weichteile (Abszesse, Pyodermie, Analdrüsen-, Zahnfleischentzündungen (Gingivitis) etc.).

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Penicilline und anderen β -Laktamen oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Tieren mit schweren Nierenfunktionsstörungen mit Anurie und Oligurie.

Nicht anwenden bei Resistenzen gegen Penicilline.

Nicht intravenöse anwenden.

Nicht anwenden bei Kaninchen, Meerschweinchen, Hamstern oder Wüstenrennmäusen. Bei allen anderen kleinen Pflanzenfressern ist Vorsicht geboten.

3.4 Besondere Warnhinweise

Keine.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Clavulansäure ist feuchtigkeitsempfindlich. Es darf daher kein Wasser in die Injektionsflasche gelangen (z. B: durch feuchte Kanülen).

Bei Anwesenheit von Wasser verfärbt sich die Suspension dunkelbraun, die Wirksamkeit wird herabgesetzt und das Tierarzneimittel sollte dann nicht mehr verwendet werden.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf Empfindlichkeitsprüfungen basieren, wobei die amtlichen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu beachten sind.

Nicht anwenden bei Bakterien, die empfindlich auf Penicilline mit engerem Spektrum oder auf Amoxicillin als Einzelsubstanz reagieren.

Die unsachgemäße Anwendung des Tierarzneimittels kann zur Zunahme resistenter Bakterien führen und die Wirksamkeit verringern.

Auf eine mögliche Kreuzallergie mit anderen Penicillinderivaten und Cephalosporinen sollte geachtet werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Penicilline und Cephalosporine können allergische Reaktionen auslösen.

Eine Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen kann Kreuzreaktionen gegenüber Cephalosporinen und umgekehrt verursachen. Diese allergischen Reaktionen können lebensbedrohend sein.

Personen mit bekannter Hypersensibilität bzw. Personen, denen geraten wurde den Kontakt mit dem Wirkstoff zu meiden, sollten dieses Tierarzneimittel nicht handhaben.

Dieses Tierarzneimittel ist mit großer Vorsicht zu handhaben und zur Vermeidung einer Exposition sind alle empfohlenen Vorsichtsmaßnahmen zu berücksichtigen.

Beim Auftreten von klinischen Symptomen wie z.B. Hautausschlag sollte sofort ein Arzt zu Rate gezogen und die Packungsbeilage vorgelegt werden. Ein Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder der Augen sowie Atembeschwerden sind ernsthafte Symptome und erfordern dringend eine ärztliche Behandlung.

Nach Gebrauch Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rind, Schwein (Ferkel, Mastschwein), Hund und Katze:

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Schmerz an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle Allergische Hautreaktion ¹ , Anaphylaxie ¹
--	--

¹ Beim Auftreten einer allergischen Reaktion ist ein sofortiges Absetzen des Tierarzneimittels erforderlich. Gegenmaßnahmen, die beim Auftreten einer allergischen Reaktion zu ergreifen sind:

Bei Anaphylaxie: Epinephrin (Adrenalin) und Glukokortikoide.

Bei allergischen Hautreaktionen: Antihistaminika und/oder Glukokortikoide.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch im Abschnitt 16 der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

In Laboruntersuchungen (Ratte, Maus) konnten Anzeichen von Embryotoxizität oder Teratogenität nur bei hohen Dosierungen nachgewiesen werden. Das Tierarzneimittel sollte während der Trächtigkeit oder Laktation nur nach einer vom Tierarzt durchgeführten Risiko-Nutzen-Analyse angewendet werden.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die bakterielle Wirkung von Amoxicillin wird durch die gleichzeitige Anwendung von bakteriostatisch wirkenden antimikrobiellen Tierarzneimitteln (Makrolide, Sulfonamide und Tetracykline) neutralisiert.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Antiphlogistika, Antipyretika und Antirheumatika (insbesondere von Phenylbutazon und Salizylaten) kann die Nierenausscheidung von Amoxicillin verzögert werden.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zur intramuskulären Injektion bei Rind und Schwein sowie zur intramuskulären oder subkutanen Injektion bei Hund und Katze.

Die Dosierung beträgt 8,75 mg (entspricht 7,0 mg Amoxicillin und 1,75 mg Clavulansäure) pro kg Körpergewicht pro Tag entsprechend 1 ml Suspension pro 20 kg Körpergewicht.

Dosierungsbeispiele:

Tierart	Gewicht in kg	Synulox RTU in ml
Kalb	60,0	3,0

Jungrind	250,0	12,5
Kuh	500,0	25,0
Schwein	80,0	4,0
Läufer	30,0	1,5
Ferkel	10,0	0,5
Hund	20,0	1,0
Katze	5,0	0,25

Das maximale Injektionsvolumen soll beim Rind 15,0 ml und beim Schwein 5,0 ml je Injektionsstelle nicht überschreiten.

Die Behandlung sollte über 5 Tage erfolgen.

Sollte nach maximal drei Behandlungstagen keine deutliche Besserung eingetreten sein, ist eine Überprüfung der Diagnose und ggf. eine Therapieumstellung durchzuführen.

Vor Gebrauch schütteln.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Nach Überdosierung können sowohl allergische Reaktionen als auch zentralnervöse Erregungserscheinungen und Krämpfe auftreten. Die Injektion ist sofort abbrechen, und es ist entsprechend symptomatisch zu behandeln.

Bei Anaphylaxie: Epinephrin (Adrenalin) und Glukokortikoide. Bei allergischen Hautreaktionen: Antihistaminika und/oder Glukokortikoide. Bei Krämpfen: Gabe von Barbituraten als Antidot.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Rind:

Essbare Gewebe: 42 Tage.

Milch: 4 Tage.

Schwein:

Essbare Gewebe: 31 Tage.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet-Code: QJ01CR02.

4.2 Pharmakodynamik

Amoxicillin hemmt die Quervernetzung der Peptidoglykanschicht und verhindert so den Aufbau einer intakten Bakterienzellwand. Folge ist die Ruptur der Zellwand. Die Wirkung ist damit bakterizid. Clavulansäure hat eine ähnliche Struktur wie die β -Laktamantibiotika. Es wird deshalb vom aktiven Zentrum der β -Laktamase gebunden. Das Clavulansäure-Molekül bricht dabei auf und einige der

Fragmente blockieren die für die Wirkung essentiellen Bereiche des bakteriellen Enzyms. So ist die β -Laktamase vollständig inaktiviert. Das Amoxicillin bleibt geschützt erhalten und kann voll wirksam werden. Die Wirkung der Clavulansäure beruht auf der Fähigkeit die β -Laktamasen irreversibel auszuschalten. Sie bindet sich an die bakterielle β -Laktamase und verhindert so die hydrolytische Spaltung des β -Laktam-Ringes von Amoxicillin. Das Enzym wird dabei fest gebunden und nicht wieder von der am β -Laktam-Ring geöffneten Clavulansäure freigegeben. Eine Regeneration der β -Laktamase wird so dauerhaft unterbunden. Im Vergleich zum Amoxicillin hat Clavulansäure eine höhere Affinität zu den β -Laktamasen. Der β -Laktamase-Hemmer hat selbst nur eine schwache antibakterielle Wirkung.

Das Tierarzneimittel ist wegen der keimtötenden Wirkung von Amoxicillin bei einer Vielzahl von Infektionskrankheiten indiziert, die sowohl von grampositiven als auch von gramnegativen Amoxicillin empfindlichen Organismen wie

Grampositive:

Staphylokokken (incl. β -Laktamase produzierenden Stämme)
Streptokokken
Enterokokken
Clostridien spp.

Gramnegative:

Escherichia coli (incl. der β -Laktamase produzierenden Stämme)
Salmonella spp. (incl. der β -Laktamase produzierenden Stämme)
Bordetella bronchiseptica
Pasteurella spp.
Proteus spp.
Campylobacter
Haemophilus spp.
Fusobacterium necrophorum
Klebsiella spp.

verursacht werden.

Beim Schwein wurde die klinische Wirksamkeit des Tierarzneimittels nur bei Infektionen der Lunge und Atemwege, hervorgerufen durch *Actinobacillus pleuropneumoniae*, nachgewiesen.

4.3 Pharmakokinetik

Rind:

Beim Kalb beträgt $C_{\max}$ nach intramuskulärer Behandlung im Blutserum für Amoxicillin 3,48 $\mu\text{g/ml}$ nach 2 Stunden und für Clavulansäure 3,39 $\mu\text{g/ml}$ nach 0,5 – 1 Stunden.
In der Galle, im Dünndarminhalt und in den Nieren wurden höhere Wirkstoffkonzentrationen als im Blutserum nachgewiesen. Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend mit dem Harn.
Nach wiederholter intramuskulärer Behandlung von Kälbern mit dem Tierarzneimittel wurde keine Akkumulation von Amoxicillin und Clavulansäure festgestellt.

Schwein:

Beim Schwein beträgt $C_{\max}$ nach intramuskulärer Behandlung im Blutserum für Amoxicillin 2 - 3 $\mu\text{g/ml}$ nach 1 Stunde und für Clavulansäure 2 – 2,5 $\mu\text{g/ml}$ nach 0,5 Stunden.

Die Halbwertszeit für Amoxicillin beträgt bei Ferkeln (12 kg) 3 Stunden und bei Mastschweinen (75 kg) 14 Stunden.

Die Ausscheidung im Harn nach intramuskulärer Verabreichung beträgt für Amoxicillin 58 % und für Clavulansäure 45 % der aufgenommenen Dosis nach 24 Stunden.

Hund, Katze:

Beim Hund beträgt $C_{\max}$ nach subkutaner Verabreichung für Amoxicillin 6,0 µg/ml nach 3 Stunden und für Clavulansäure 4,8 µg/ml nach 1 Stunde im Blutserum. Die Halbwertszeit für Amoxicillin beträgt 6,8 Stunden und für Clavulansäure 0,8 Stunden.

Bei der Katze beträgt $C_{\max}$ nach subkutaner Verabreichung für Amoxicillin 16,5 µg/ml nach 2 Stunden und für Clavulansäure 10,3 µg/ml für Clavulansäure nach 0,5 Stunden im Blutserum. Die Halbwertszeit für Amoxicillin beträgt 1,1 Stunden und für Clavulansäure 0,6 Stunden.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 20 Tage.

In der Flasche verbleibende Reste sind nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums zu verwerfen.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Vor Frost schützen.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Durchstechflaschen aus Klarglas verschlossen mit Chlorobutyl-Kautschukstopfen und Aluminiumbördelkappe im Umkarton

Packungsgrößen:

1 Injektionsflasche mit 50 ml Injektionssuspension.

1 Injektionsflasche mit 100 ml Injektionssuspension.

6 Injektionsflaschen mit je 100 ml Injektionssuspension.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Zoetis Österreich GmbH

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z. Nr.: 8-00315

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

10. April 1997

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

November 2023

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).