

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

SYNULOX 50 mg, comprimés appétents pour chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par comprimé :

Substances actives:

Amoxicillin. trihydrat. (= Amoxicillin. 40 mg)

Kal. clavulanas (Ac. clavulanic. 10 mg)

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants
Magnes. stearas
Carboxymethylamyl.
Silic. dioxid. colloid.
Cerevisiae ferm. sicc.
Erythros.
Cellulos.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens et chats.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chiens

Traitement des infections causées par les microorganismes sensibles à la combinaison amoxicilline/acide-clavulanique tenant compte des propriétés pharmacocinétiques des antibiotiques qui permettent (ou non) à ceux-ci de rejoindre les sites infectés à la dose suffisante, et en particulier :

- dermatites (pyodermites superficielles et profondes) causées par *Staphylococcus intermedius*, sensible à la combinaison amoxicilline/acide-clavulanique
- infections du tractus urinaire causées par *E. coli* et *Staphylococcus spp.*, sensibles à la combinaison amoxicilline/acide-clavulanique.
- infections des voies respiratoires causées par *Staphylococcus spp.*, sensibles à la combinaison amoxicilline/acide-clavulanique
- entérites causées par *E. coli*, sensible à la combinaison amoxicilline/acide-clavulanique

Chats

Traitement des infections causées par les microorganismes sensibles à la combinaison amoxicilline/acide-clavulanique tenant compte des propriétés pharmacocinétiques des antibiotiques qui permettent (ou non) à ceux-ci de rejoindre les sites infectés à la dose suffisante, et en particulier :

- dermatites (pyodermites superficielles et profondes) causées par *Staphylococcus intermedius*, sensible à la combinaison amoxicilline/acide-clavulanique
- infections du tractus urinaire causées par *E. coli*, sensible à la combinaison amoxicilline/acide-clavulanique
- infections des voies respiratoires causées par *Streptococcus spp.*, sensibles à la combinaison amoxicilline/acide-clavulanique
- entérites causées par *E. coli*, sensible à la combinaison amoxicilline/acide-clavulanique

Le médicament vétérinaire n'est pas indiqué dans les infections dues à *Pseudomonas spp.*

3.3 Contre-indications

- Ne pas administrer aux animaux qui auraient une hypersensibilité connue à la pénicilline ou à d'autres substances du groupe des β -lactames.
- Ne pas administrer aux lapins, cobayes, hamsters et gerbilles.

3.4 Mises en gardes particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

- Chez les animaux présentant une insuffisance rénale, le dosage doit être adapté.
- En cas de réaction allergique, le traitement devra être interrompu.
- La sélection de résistances évolue chez certains micro-organismes pathogènes, l'utilisation du produit devrait donc être basée sur les résultats de tests de susceptibilité.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux:

- Les pénicillines et les céphalosporines peuvent causer des réactions d'hypersensibilité après ingestion ou contact cutané. L'allergie à la pénicilline peut engendrer une allergie croisée avec les céphalosporines et inversement.
- Des réactions allergiques causées par ces substances peuvent être graves.
- Les personnes qui sont hypersensibles aux pénicillines doivent éviter le contact avec ces préparations.
- Éviter le contact avec la peau durant l'administration de cette préparation.
- Les personnes hypersensibles aux pénicillines porteront des gants lors de l'administration du médicament vétérinaire.
- Si vous présentez des réactions d'hypersensibilité après usage de cette préparation (p.ex. érythème), il est recommandé de contacter un médecin et de lui montrer cet avertissement. Des gonflements du visage, des lèvres ou des yeux ou une respiration difficile sont les symptômes les plus graves qui exigent un avis médical immédiat.
- Se laver les mains après usage.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens et chats :

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	anaphylaxie, une réaction d'hypersensibilité, une réaction allergique cutanée diarrhée, vomissement
--	--

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponteGestation:

Bien que les études sur animaux de laboratoire n'aient pas conduit à la mise en évidence de risques tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques. Il est conseillé de n'utiliser le produit qu'après évaluation par le praticien vétérinaire de la balance risques/bénéfices.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Le chloramphénicol, les macrolides et les tétracyclines peuvent inhiber les effets antibactériens de la pénicilline par la mise en place rapide de leurs effets bactériostatiques.

3.9 Voies d'administration et posologie

Administration : Par voie orale.

Posologie : 12,5 mg de la combinaison des substances actives/kg, deux fois par jour.

<i>Poids en Kg</i>	Nombre de comprimés à administrer 2 x par jour 50 mg
1 – 2	½
3 – 4	1
5 – 6	1.5
7 – 8	2
9 – 10	2.5
> 11	cf. 250 & 500 mg

En cas d'infections compliquées, surtout des voies respiratoires, on obtiendra un meilleur taux de guérison par une posologie doublée jusqu'à 25 mg de la combinaison des substances actives par kg de poids deux fois par jour.

Durée du traitement :

Infections banales : Dans la majorité des cas une durée de traitement de 5 à 7 jours sera suffisante.

Infections chroniques et compliquées : Dans les cas où une nécrose importante s'est produite, la durée de traitement sera prolongée, afin de permettre au tissu détruit de se restructurer.

Sur base des essais cliniques, les durées de traitements suivantes sont recommandées:

Infections chroniques	10 – 20 jours
Cystites chroniques	10 – 28 jours
Infections respiratoires	8 – 10 jours

Mode d'administration :

Voie orale.

Pour les animaux très malades, le comprimé pourra éventuellement être broyé et ajouté à la nourriture.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

L'amoxicilline et l'acide clavulanique présentent une grande marge de sécurité.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QJ01CR02

Ce médicament vétérinaire est la combinaison d'une pénicilline bactéricide (- lactame) avec un enzyme inhibiteur de - lactamase.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Ce médicament vétérinaire est une formulation associant l'amoxicilline et l'acide clavulanique, puissant inhibiteur des - lactamases qui permet de restituer l'activité bactéricide des pénicillines sur des souches bactériennes résistantes par production de pénicillinase.

Généralement, l'amoxicilline est active in vitro contre un grand nombre de bactéries Gram+, aérobies et anaérobies, ainsi que beaucoup de bactéries Gram-.

L'acide clavulanique inhibe rapidement, progressivement et irréversiblement un grand nombre des - lactamases produites par des bactéries **Gram positif** et **Gram négatif** en formant un complexe stable, molécule - enzyme. Au cours de ce processus, l'acide clavulanique est détruit et protège ainsi l'Amoxycilline d'une inactivation par ces enzymes.

De ce fait, le spectre de l'Amoxycilline se trouve élargi: l'acide clavulanique redonne à l'Amoxycilline son activité sur les souches ayant acquis une résistance par sécrétion de pénicillinase d'origine

plasmidique (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella*) et élargit son spectre d'activité à des souches naturellement résistantes par production de β -lactamases à médiation chromosomique (*Klebsiella*, *Proteus*, *Bacteroides fragilis*).

Les tableaux ci-dessous donnent les valeurs CMI₅₀ et CMI₉₀ (exprimées sous la forme de concentrations en amoxicilline/acide clavulanique) contre les bactéries pathogènes du chien et du chat, déterminées *in vitro*.

Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI, $\mu\text{g/mL}$) vis-à-vis de la combinaison amoxicilline/acide clavulanique contre les bactéries pathogènes du chien

Pathogen	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Minimum	Maximum
<i>Staphylococcus intermedius</i>	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	2/1
<i>B-haemolytic Streptococcus</i>	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$
<i>Staphylococcus aureus</i>	2/1	2/1	$\leq 0.5/0.25$	2/1
<i>Escherichia coli</i>	4/2	8/4	1/0.5	64/32
<i>Pasteurella multocida</i>	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	1/0.5
<i>Proteus mirabilis</i>	1/0.5	1/0.5	$\leq 0.5/0.25$	2/1
<i>Enterobacter sp.</i>	4/2	32/16	1/0.5	32/16
<i>Prevotella spp.</i>	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	1/0.5

Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI, $\mu\text{g/mL}$) vis-à-vis de la combinaison amoxicilline/acide clavulanique contre les bactéries pathogènes du chat

Pathogen	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Minimum	Maximum
<i>Staphylococcus intermedius</i>	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$
<i>B-haemolytic Streptococcus</i>	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	2/1
<i>Staphylococcus aureus</i>	$\leq 0.5/0.25$	16/8	$\leq 0.5/0.25$	16/8
<i>Escherichia coli</i>	4/2	16/8	1/0.5	64/32
<i>Pasteurella multocida</i>	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	1/0.5
<i>Proteus mirabilis</i>	1/0.5	2/1	1/0.5	4/2
<i>Prevotella sp.</i>	$\leq 0.5/0.25$	1/0.5	$\leq 0.5/0.25$	8/4
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	1/0.5
<i>Bacteroides sp.</i>	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	2/1

La résistance acquise est largement répandue parmi les *Enterobacter spp.* Une tendance à la résistance est rapportée pour *E. coli*. *Pseudomonas aeruginosa* est naturellement résistant à la combinaison.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

L'amoxicilline est bien absorbée après administration orale. Chez les chiens, la biodisponibilité systémique est de 60 à 70%. Suite à l'absorption, les plus hautes concentrations sont retrouvées dans les reins (urine) et la bile, puis dans le foie, les poumons, le cœur et la rate. La distribution de l'amoxicilline dans le liquide céphalo-rachidien est faible à moins que les méninges ne soient enflammées. L'amoxicilline est principalement éliminée par la voie rénale (inchangée dans l'urine).

L'acide clavulanique est bien absorbé après administration orale et possède des propriétés pharmacocinétiques similaires à celles de l'amoxicilline. L'acide clavulanique se caractérise par une

bonne distribution tissulaire (extracellulaire) mais ne pénètre que faiblement dans le lait et dans le liquide céphalo-rachidien. Il est excrété sous forme inchangée par voie rénale avec une demi-vie d'élimination d'approximativement 75 minutes. La concentration en acide clavulanique dans le corps étant en partie dépendante de son interaction avec les β -lactamases, les études pharmacocinétiques détaillées se sont plus particulièrement focalisées sur l'amoxicilline.

Chats

Des études chez le chat ont démontré qu'après administration unique ou répétée de comprimés de ce médicament vétérinaire à 12,5 mg/kg, le T_{max} pour l'amoxicilline était de 1 à 2h, avec un C_{max} entre $4,5 \pm 0,08 \mu\text{g/ml}$ et $7,93 \pm 2,86 \mu\text{g/ml}$. La demi-vie d'élimination moyenne de l'amoxicilline se situant entre 0,97 et 1,4 h.

Dans les mêmes études, les valeurs pour l'acide clavulanique étaient un C_{max} de $1,49 \pm 0,52$ à $3,23 \pm 0,85 \mu\text{g/ml}$ et un T_{max} de 0.5 à 1h. La demi-vie d'élimination étant de 0.5 à 0.82h.

Dans la publication d'une autre étude, des données similaires ont été obtenues pour l'amoxicilline comme pour l'acide clavulanique bien que le C_{max} observé soit plus élevé mais celui-ci résultait du fait qu'une plus forte dose de ce médicament vétérinaire (25 mg par Kg) avait été administrée.

Chiens

Plusieurs études, regroupant 60 chiens ayant reçu une dose de comprimés de ce médicament vétérinaire à 12,5 mg/kg, indiquent pour l'amoxicilline un T_{max} entre 1 et 2 h et un C_{max} entre 5,0 et 8,28 $\mu\text{g/ml}$. La demi-vie d'élimination moyenne de l'amoxicilline se situant entre 1,15 et 1,44 h.

Une autre étude effectuée à la dose de 12,5 mg/kg 2x par jour indique pour l'amoxicilline un C_{max} de 6,42 à 6.90 $\mu\text{g/ml}$ atteint de 1 à 1,5h. après l'administration, et une demi-vie d'élimination de 1,1 \pm 0,12 h.

Les valeurs pour l'acide clavulanique étaient un C_{max} de 0,8 à 1.97 $\mu\text{g/ml}$ et un T_{max} de 0.5 à 1,5h. La demi-vie d'élimination étant de 0.49 à 0.82h.

Une étude publiée, effectuée à la dose de 25 mg/kg indique pour l'amoxicilline un C_{max} de $12,0 \pm 3,12 \mu\text{g/ml}$, un T_{max} à $1,57 \pm 0,43$ h et une demi-vie d'élimination de $1,51 \pm 0,21$ h. Les valeurs pour l'acide clavulanique étaient un C_{max} de $2,3 \pm 0,99 \mu\text{g/ml}$, un T_{max} à $1,05 \pm 0,51$ h et une demi-vie d'élimination de $0,83 \pm 0,18$ h.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 2 ans.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25° C.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte de 10 et 100 comprimés sous blister.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V131092

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 11 Avril 1985

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

27/06/2023

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).