

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR
{NATURE/TYPE}
ETIQUETTE EXTERIEURE OU BOITE

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Synulox Suspension injectable

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Un mL contient:

Amoxicilline (sous forme de trihydrate)..... 140 mg
(équivalent à 160,70 mg d'amoxicilline trihydratée)

Acide clavulanique (sous forme de sel de potassium)..... 35 mg
(équivalent à 41,7 mg de clavunate de potassium)

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

Boîte de 1 flacon de 50 mL
Boîte de 12 flacons de 50 mL
Boîte de 1 flacon de 100 mL
Boîte de 6 flacons de 100 mL

4. ESPÈCES CIBLES

Bovins

5. INDICATIONS

6. VOIES D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

7. TEMPS D'ATTENTE

Viande et abats : 54 jours.

Lait : 6,5 jours.

8. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

10. LA MENTION «LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION»

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT»

À usage vétérinaire uniquement.

12. LA MENTION «TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS»

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

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

ZOETIS FRANCE

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

FR/V/5717900 3/1995

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**ETIQUETTE FLACON****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Synulox Suspension injectable

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Un mL contient:

Amoxicilline (sous forme de trihydrate)..... 140 mg
(équivalent à 160,70 mg d'amoxicilline trihydratée)

Acide clavulanique (sous forme de sel de potassium)..... 35 mg
(équivalent à 41,7 mg de clavunate de potassium)

100 mL

3. ESPÈCES CIBLES

Bovins

4. VOIES D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

5. TEMPS D'ATTENTE

Viande et abats : 54 jours.

Lait : 6,5 jours.

6. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours.

7. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

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

ZOETIS FRANCE

9. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

ETIQUETTE FLACON 50 ML

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Synulox Suspension injectable

2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

Un mL contient:

Amoxicilline (sous forme de trihydrate)..... 140 mg
(équivalent à 160,70 mg d'amoxicilline trihydratée)

Acide clavulanique (sous forme de sel de potassium)..... 35 mg
(équivalent à 41,7 mg de clavunate de potassium)

50 mL

3. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

4. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours.

B. NOTICE

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

Synulox Suspension injectable pour bovins

2. Composition

Un mL contient :

Substances actives :

Amoxicilline..... 140 mg
(sous forme de trihydrate)
(équivalent à 160,70 mg d'amoxicilline trihydratée)

Acide clavulanique..... 35 mg
(sous forme de sel de potassium)
(équivalent à 41,7 mg de clavunate de potassium)

Suspension fluide, lisse, facilement dispersable, de couleur blanc cassé à beige pâle.

3. Espèces cibles

Bovins.

4. Indications d'utilisation

Affections à germes sensibles à l'amoxicilline et à l'acide clavulanique.

Traitement curatif des infections respiratoires à *Pasteurella multocida* et à *Pasteurella haemolytica*.

5. Contre-indications

Ne pas administrer lors d'allergie aux antibiotiques du groupe des pénicillines.

Ne pas administrer aux lapins, cobayes, hamsters, gerbilles. Chez ces espèces, le traitement peut provoquer une entérite aigüe et une toxémie bactérienne due à un déséquilibre de la microflore intestinale.

6. Mises en garde particulières

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

En cas d'insuffisance rénale sévère, adapter la posologie.

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

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent entraîner des réactions d'hypersensibilité (allergie) après injection, inhalation, ingestion ou contact cutané. Cette hypersensibilité aux pénicillines peut entraîner des réactions croisées avec les céphalosporines, et inversement. Ces réactions d'hypersensibilité peuvent être occasionnellement graves.

Ne pas manipuler ce médicament vétérinaire si vous savez être sensibilisé ou s'il vous a été conseillé de ne pas entrer en contact avec ce type de molécule.

En cas de contact accidentel sur la peau ou dans les yeux, rincer immédiatement et abondamment à l'eau.

En cas de symptômes après exposition (rougeur cutanée), demander un avis médical en présentant la notice au médecin. Un œdème de la face, des lèvres ou des yeux, ou des difficultés respiratoires constituent des signes graves, qui nécessitent un traitement médical urgent.

Gestation et lactation:

Les études menées sur les animaux de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, embryotoxiques ou maternotoxiques de l'amoxicilline.

Cependant, l'innocuité de la spécialité n'a pas été évaluée chez les espèces cibles en cas de gravidité. L'utilisation du médicament chez les femelles en gestation sera fonction de l'évaluation du rapport bénéfice/risque réalisée par le vétérinaire.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions:

L'effet bactéricide de l'amoxicilline est neutralisé par l'utilisation simultanée de molécules à action bactériostatique (macrolides, sulfonamides et tétracyclines). Une telle association aura néanmoins un effet bactériostatique.

Surdosage:

Non connu.

Incompatibilités majeures:

Utiliser une seringue sèche pour l'injection. L'acide clavulanique est sensible à l'humidité. Eviter la contamination du produit avec de l'eau. Cette contamination provoque une coloration brunâtre de la suspension, qui ne doit alors pas être utilisée.

7. Effets indésirables

Bovins

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):
Réaction au point d'injection ¹
Réaction d'hypersensibilité ² , Anaphylaxie ³

¹ transitoire

² peut être associée à l'administration de pénicillines et de céphalosporines

³ ces réactions peuvent parfois être graves.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification:

8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

Voie intramusculaire.

7 mg d'amoxicilline et 1,75 mg d'acide clavulanique par kg de poids vif par jour ; soit 1 mL de la suspension pour 20 kg de poids vif par jour pendant 3 à 5 jours.

9. Indications nécessaires à une administration correcte

Bien agiter le flacon avant utilisation.

Ne pas administrer un volume supérieur à 15 mL par point d'injection.

10. Temps d'attente

Viande et abats : 54 jours.

Lait : 6,5 jours.

11. Précautions particulières de conservation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

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

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'étiquette et le flacon après Exp.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

12. Précautions particulières d'élimination

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

Utiliser des 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. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

FR/V/5717900 3/1995

Boîte de 1 flacon de 50 mL

Boîte de 12 flacons de 50 mL

Boîte de 1 flacon de 100 mL

Boîte de 6 flacons de 100 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

<{MM/AAAA}>

<{JJ/MM/AAAA}>

<{JJ mois AAAA}>

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>).

16. Coordonnées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

ZOETIS FRANCE

107 avenue de la République
92320 Châtillon
FRANCE
Tél: +33 (0)800 73 00 65

Fabricant responsable de la libération des lots:

HAUPT PHARMA LATINA
STRADA STATALE 156, KM 47,600
BORGO SAN MICHELE
04100 LATINA
ITALIE

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

17. Autres informations

Propriétés pharmacodynamiques

Ce médicament est une association de deux antibiotiques : l'amoxicilline et l'acide clavulanique.

L'amoxicilline est un antibiotique de la famille des pénicillines de type A. La structure de l'amoxicilline comprend le cycle bêtalactame et le cycle thiazolidine communs à toutes les pénicillines. Les bêtalactamines empêchent la formation de la paroi bactérienne, en interférant avec la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane. Elles inhibent l'activité des transpeptidases qui catalysent la polymérisation des unités glycopeptides, constituant la paroi bactérienne. Elles ont une action bactéricide uniquement sur les cellules en croissance.

L'activité s'exerce majoritairement vis-à-vis des bactéries Gram positif, mais certaines bactéries Gram négatif, en particulier, *Pasteurella multocida* et *Pasteurella haemolytica* sont également sensibles à l'effet bactéricide de l'amoxicilline.

L'acide clavulanique est une substance d'origine naturelle produite par *Streptomyces clavuligerus*, inhibiteur des bêta-lactamases qui permet de restituer l'activité des pénicillines sur des souches bactériennes résistantes par production de pénicillinases. Le spectre de ce médicament est ainsi élargi aux bactéries Gram positif.

Propriétés pharmacocinétiques

Chez les bovins, la demi-vie d'élimination est assez courte (1,5 heure pour l'amoxicilline et 0,9-1,5 heure pour l'acide clavulanique). Lorsque ces molécules sont administrées par voie intramusculaire, en association à une dose combinée de 8,75 mg/kg, des pics de concentration sont observés autour de 3 µg/mL pour l'amoxicilline et 2 µg/mL pour l'acide clavulanique. Dans l'ensemble, les pics des concentrations sériques d'acide clavulanique sont atteints plus rapidement que pour l'amoxicilline, indiquant que la matrice huileuse influence la libération de l'amoxicilline depuis le point d'injection.

Lors d'injections quotidiennes, une bioaccumulation a pu être mise en évidence avec des pics de concentrations sériques croissants après la troisième ou la cinquième injection. Les concentrations pulmonaires après 3 injections quotidiennes peuvent atteindre 30 % des concentrations sériques. Une proportion de 36 % d'amoxicilline et 22 % d'acide clavulanique est retrouvée dans l'urine.

Avec la formulation en base huileuse, l'absorption de l'acide clavulanique au point d'injection apparaît légèrement plus rapide que pour l'amoxicilline. Ceci signifie que les concentrations d'acide clavulanique arrivent aux sites d'action et neutralisent les bêta-lactamases qui pourraient y être présentes avant que l'amoxicilline ne soit dégradée.