

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Synulox 40 mg/10 mg tablety pro psy a kočky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá tableta obsahuje:

Léčivé látky:

Amoxicillinum (jako amoxicillinum trihydricum) 40 mg
Acidum clavulanicum (jako kalii clavulanas) 10 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Sodná sůl erythrosinu (E127)	3,5 mg
Magnesium-stearát	
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ B)	
Koloidní bezvodý oxid křemičitý	
Sušené léčivé kvasnice	
Mikrokrystalická celulóza	

Skvrnitě růžové okrouhlé ploché tablety se zkosenými hranami, s dělicí rýhou na jedné straně a nápisem „Synulox“ na druhé straně.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi, kočky.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Infekční onemocnění respiračního, trávicího a močového traktu, kožní onemocnění (včetně pyodermií) u psů a koček.

In vitro je přípravek účinný proti širokému spektru klinicky důležitých aerobních a anaerobních bakterií:

grampozitivní:

Staphylococcus spp. (včetně kmenů produkujících beta-laktamázu)

Clostridium spp.

Actinomyces spp.

Peptostreptococcus spp.

Streptococcus spp.

Enterococcus spp.

gramnegativní:

Bacteroides spp. (včetně kmenů produkujících beta-laktamázu)

Escherichia coli (včetně kmenů produkujících beta-laktamázu)

Salmonella spp. (včetně kmenů produkujících beta-laktamázu)

Bordetella bronchiseptica
Campylobacter spp.
Fusobacterium necrophorum
Klebsiella spp.
Pasteurella spp.
Proteus spp.

Přípravek nepůsobí proti *Pseudomonas* spp.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívejte u zvířat se známou přecitlivělostí na penicilin či jiné látky ze skupiny beta-laktamů nebo na některou z pomocných látek.

Nepodávat králíkům, morčatům, křečkům a malým hlodavcům.

3.4 Zvláštní upozornění

Žádné.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Použití přípravku by mělo být založeno na kultivaci a stanovení citlivosti mikroorganismů pocházejících z výskytů případů onemocnění. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních epizootologických informacích o citlivosti cílové bakterie.

Pro léčbu první volby by mělo být použito antibiotikum s úzkým spektrem účinku s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence (nižší AMEG kategorie), pokud testování citlivosti naznačuje účinnost tohoto přístupu.

Použití přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních ke kombinaci amoxicilinu a kyseliny klavulanové a snížit účinnost terapie ostatními beta-laktamy z důvodu možné zkřížené rezistence.

Při použití tohoto přípravku je nutno zohlednit oficiální celostátní a místní pravidla antibiotické politiky.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Peniciliny a cefalosporiny mohou po injekci, inhalaci, požití nebo po kožním kontaktu vyvolat hypersensitivitu (alergii). Hypersensitivita na peniciliny může vést ke zkříženým reakcím s cefalosporiny a naopak. Alergické reakce na tyto látky mohou být v některých případech vážné.

Lidé se známou přecitlivělostí na peniciliny a cefalosporiny by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Pokud se u vás objeví postexpoziční příznaky, jako např. kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu lékaři. Otok obličeje, rtů, očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžitou lékařskou pomoc.

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi, kočky:

Velmi vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	průjem, zvracení
---	------------------

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Lze použít během březosti a laktace.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Chloramfenikol, makrolidy a tetracykliny mohou inhibovat antibakteriální účinek penicilinů z důvodu rychlého nástupu bakteriostatického účinku.

3.9 Cesty podání a dávkování

Perorální podání, přímo do dutiny ústní nebo v krmivu.

Obecná dávka je 12,5 mg/kg ž.hm. 2-krát denně po dobu 5-7 dní.

Při hmotnosti zvířete:

- 1 - 2 kg 0,5 tablety,
- > 2 - 4 kg 1 tableta,
- > 4 - 6 kg 1,5 tablety,
- > 6 - 8 kg 2 tablety,
- > 8 - 10 kg 2,5 tablety.

Při těžších infekcích respiračního traktu lze použít dvojnásobnou dávku, tj. 25 mg/kg ž.hm. 2-krát denně.

Delší léčba se doporučuje při chronických dermatitidách 10 - 20 dní, chronické cystitidě 10 - 28 dní, chronických respiračních onemocněních 8 - 10 dní.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Toxicita přípravku je velice nízká a tablety jsou psy a kočkami velice dobře snášeny. Předávkování obvykle nevyvolává žádné vedlejší účinky. Jestliže se objeví např. příznaky gastrointestinálního podráždění, léčba by měla být symptomatická.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01CR02

4.2 Farmakodynamika

Amoxicilin:

Mechanismus, kterým se beta-laktamové antibiotikum váže na proteiny podílející se na výstavbě bakteriální buněčné stěny a který způsobí lýzu buňky, je dobře popsán. V případě gram pozitivních bakterií mohou beta-laktamy volně procházet peptidoglykanovou vrstvou do místa působení na cytoplasmatické membráně. U gram negativních bakterií je na vnější straně peptidoglykanové vrstvy hydrofobní bariéra. Široké spektrum beta-laktamových antibiotik umožňuje pronikat přes tuto bariéru malými póry v této struktuře.

Existují tři hlavní mechanismy rezistence, kterými bakterie disponují: produkce enzymů beta-laktamázy, nepropustností buněčné stěny modifikací malých pórů a modifikací sekvencí aminokyselin na rozhraní cytoplasmatické membrány, kde dochází k výstavbě buněčné stěny.

Kyselina klavulanová:

Pokud nejsou přítomny inhibitory specifických enzymů s beta-laktamázovou aktivitou, beta-laktamázy vytvářejí s antibiotiky komplexy nebo rozrušují jejich beta-laktamový kruh. V obou případech dochází ke ztrátě antibakteriální aktivity.

Kyselina klavulanová má beta-laktamový kruh jehož struktura je identifikována beta-laktamázami jako typ "penicilinu". Interakce enzym / klavulanát je ireversibilní a způsobuje depleci enzymových molekul.

V tabulce níže jsou uvedeny hodnoty MIC₅₀ a MIC₉₀ proti patogenním bakteriím izolovaným ze psů a koček stanovených *in-vitro*. Přípravek nepůsobí proti *Pseudomonas* spp.

Minimální inhibiční koncentrace (MIC, µg/ml) přípravku u patogenů psů

Bakteriální patogen	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Staphylococcus intermedius</i>	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25
beta-hemolytické <i>Streptococcus</i> spp.	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25
<i>Staphylococcus aureus</i>	1/0.5	2/1
<i>Enterococcus</i> spp.	1/0.5	2/1
<i>Escherichia coli</i>	4/2	8/4
<i>Pasteurella multocida</i>	≤0.5/0.25	1/0.5
<i>Proteus</i> spp.	1/0.5	2/1
<i>Enterobacter</i> spp.	4/2	>64/32
<i>Pseudomonas</i> spp.	>64/32	>64/32
<i>Prevotella</i> spp.	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25
<i>Bacteroides</i> spp.	NC	NC
<i>Clostridium</i> spp.	NC	NC

Minimální inhibiční koncentrace (MIC, µg/ml) přípravku u patogenů koček

Bakteriální patogen	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Staphylococcus intermedius</i>	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25

beta-hemolytické <i>Streptococcus</i> spp.	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤0.5/0.25	4/2
<i>Staphylococcus</i> spp. (koaguláza negativní)	≤0.5/0.25	2/1
<i>Staphylococcus</i> spp. (koaguláza pozitivní)	≤0.5/0.25	1/0.5
<i>Enterococcus</i> spp.	1/0.5	1/0.5
<i>Escherichia coli</i>	4/2	16/8
<i>Pasteurella multocida</i>	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25
<i>Proteus</i> spp.	1/0.5	2/1
<i>Enterobacter</i> spp.	16/8	64/32
<i>Prevotella</i> spp.	≤0.5/0.25	1/0.5
<i>Fusobacterium</i> spp.	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25
<i>Bacteroides</i> spp.	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	≤0.5/0.25	1/0.5

4.3 Farmakokinetika

Amoxicilin je po perorální aplikaci dobře absorbován. U psů je systemická biologická dostupnost 60-70%. Po absorpci byly nejvyšší koncentrace zjištěny v ledvinách (moč) a žluči a pak v játrech, v plicích, srdci a slezině. Distribuce amoxicilinu do cerebrospinální tekutiny je nízká, pokud není přítomen zánět mozkových plen. Amoxicilin je vylučován zejména ledvinami (nezměněný v moči).

Kyselina klavulanová je po perorální aplikaci dobře absorbována a má farmakokinetické vlastnosti podobné amoxicilinu. V široké míře proniká do extracelulární tekutiny, nicméně penetrace do mléka nebo cerebrospinální tekutiny je nízká. Nezměněná se vylučuje ledvinami s poločasem vylučování přibližně 75 minut. Osud kyseliny klavulanové v těle závisí na míře její interakce s beta-laktamázu, proto se podrobnější farmakokinetické studie zaměřily na amoxicilin.

Kočky:

Studie amoxicilinu u koček prokázaly, že po jednom nebo dvou přeléčeních dávkou 12,5 mg/kg je T_{max} mezi 1 a 2 hodinami s C_{max} mezi $6,45 \pm 1,18 \mu\text{g/ml}$ a $7,93 \pm 2,86 \mu\text{g/ml}$. Průměrný poločas eliminace se pohybuje mezi 0,83 – 1,4 hodiny.

Psi:

Řada studií s celkovým počtem 60 léčených psů dávkou 12,5 mg/kg, indikovali T_{max} mezi 1 a 2 hodinami s C_{max} mezi 5,0 a 8,28 $\mu\text{g/ml}$. Průměrný poločas eliminace se pohybuje mezi 1,15 a 1,44 hodiny. Studie s dávkou 12,5 mg/kg dvakrát denně prokázala denní C_{max} 6,42 – 6,90 1-1,5 hodinu po podání a poločas eliminace $1,1 \pm 0,12 \text{ h}$.

V publikované studii s dávkou 25 mg/kg byly průměrné hodnoty C_{max} $12,0 \pm 3,12 \mu\text{g/ml}$, T_{max} $1,57 \pm 0,43$ hodiny a poločas eliminace $1,51 \pm 0,21$ hodiny. Příslušné hodnoty pro kyselinu klavulanovou byly C_{max} $2,3 \pm 0,99 \mu\text{g/ml}$, T_{max} $1,05 \pm 0,51$ hodiny a poločas eliminace $0,83 \pm 0,18$ hodiny.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Hliník/LDPE blistr obsahující 10 tablet. Baleno v papírových krabičkách po 1 x 10, 2 x 10, 10 x 10, 25 x 10 a 50 x 10 tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zoetis Česká republika, s.r.o.
Náměstí 14. října 642/17
150 00 Praha 5
Česká republika

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/1177/93-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 5. 11. 1993

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Červenec 2023

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).