

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Synergal Tabl. 500 mg, 400 mg + 100 mg, tabletki dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancje czynne:

Amoksyacylina	400 mg
(w postaci amoksyacyliny trójwodnej)	
Kwas klawulanowy	100 mg
(w postaci potasu klawulanianu)	

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Karboksymetyloskrobia sodowa Typ A
Karmioizyna (E122), lak
Kopowidon K24-36
Krzemu dwutlenek (Syloid AL-1FP)
Magnezu stearynian
Wapnia węglan
Magnezu węglan ciężki
Substancja zapachowa „Roast Beef Flav-o-lok”
Celuloza mikrokrystaliczna

Okrągła tabletki barwy różowej z zaznaczoną linią i umieszczonym na spodniej stronie napisem ‘500’

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Zaleca się podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego w zakażeniach bakteriami wrażliwymi na działanie mieszaniny amoksyacyliny i kwasu klawulanowego, włączając w to:
Bakterie Gram-dodatnie: *Staphylococcus* spp. (łącznie ze szczepami produkującymi beta-laktamazy), *Clostridium* spp., *Actinomyces* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp.
Bakterie Gram-ujemne: *Bacteroides* spp. (łącznie ze szczepami produkującymi beta-laktamazy), *Escherichia coli* (łącznie ze szczepami produkującymi beta-laktamazy), *Salmonella* spp. (łącznie ze szczepami produkującymi beta-laktamazy), *Bordetella bronchiseptica*, *Campylobacter* spp., *Fusobacterium necrophorum*, *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *Proteus* spp.
Skuteczność została wykazana w leczeniu wielu chorób u psów, takich jak choroby skóry (włączając w to powierzchowne i głębokie ropne zapalenie skóry), zakażenia dróg moczowych, choroby dolnych i górnych dróg oddechowych, zapalenie jelit, zakażenia w obrębie jamy ustnej (np. zapalenie dziąseł), zakażenia tkanek miękkich (np. ropnie i zapalenie gruczołów okołoodbytowych).

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na penicyliny lub inne antybiotyki beta-laktamowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u królików, kawii domowych, chomików i gerbili.
Nie stosować u zwierząt z poważnymi zaburzeniami funkcji nerek z towarzyszącą anurią lub oligurią.
Nie stosować gdy podejrzewa się oporność na połączenie amoksycyliny i kwasu klawulanowego.
Nie stosować w leczeniu zakażeń spowodowanych przez *Pseudomonas* spp.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalnie środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt

Stosowanie produktu powinno być oparte o test lekowrażliwości drobnoustrojów zgodnie z obowiązującymi zasadami dotyczącymi stosowania antybiotyków. Leczenie powinno być wdrożone jedynie w przypadku stwierdzenia wrażliwości na połączenie amoksycyliny z kwasem klawulanowym.

Niewłaściwe stosowanie produktu może prowadzić do zwiększenia występowania bakterii opornych na amoksycylinę/kwas klawulanowy i zmniejszenia skuteczności leczenia innymi antybiotykami β -laktamowymi na skutek oporności krzyżowej.

Jako leczenie pierwszego rzutu powinny być stosowane antybiotyki o wąskim spektrum działania, gdzie wyniki testów lekowrażliwości sugerują prawdopodobną skuteczność przy takim postępowaniu. U zwierząt z niewydolnością wątroby lub nerek dawkowanie powinno być ostrożnie ustalone.

Zaleca się ostrożność przy stosowaniu u małych zwierząt roślinożernych innych niż te wymienione w punkcie 3.3.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom

Penicyliny i cefalosporyny mogą wywoływać reakcję nadwrażliwości (alergię) po wstrzyknięciu, wdychaniu, spożyciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do wystąpienia reakcji krzyżowych na cefalosporyny i *vice versa*. Reakcje alergiczne na te substancje sporadycznie mogą być poważne.

W celu uniknięcia narażenia z tym produktem należy obchodzić się bardzo ostrożnie, stosując się do wszystkich zalecanych środków ostrożności.

Jeśli po kontakcie z produktem pojawią się objawy takie jak wysypka na skórze, należy zwrócić się o pomoc lekarską i okazać lekarzowi niniejsze ostrzeżenia. Obrzęk twarzy, warg, powiek lub trudności z oddychaniem są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

Po użyciu należy umyć ręce.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Pies:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcje alergiczne (np. reakcje skórne, anafilaksja)*
---	---

*W przypadku wystąpienia reakcji alergicznych leczenie należy przerwać.

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

Chloramfenikol, makrolidy, sulfonamidy i tetracykliny mogą hamować antybakteryjny efekt penicylin z powodu szybkiego działania bakteriostatycznego.

Podczas jednoczesnego stosowania z aminoglikozydami może wystąpić synergizm polegający na rozszerzeniu spektrum działania oraz obniżeniu MIC dla pierwotnie wrażliwych drobnoustrojów.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać dwa razy dziennie, w dawce odpowiadającej 12,5 mg substancji czynnych/kg m.c., co odpowiada podawaniu rano i wieczorem po 1 tabletkę na każde 40 kg masy ciała zwierzęcia.

Masa ciała (kg)	Liczba tabletek do podania (2 x dziennie)
39-40	1
41-60	1,5
61-80	2
81-100	2,5
ponad 100	3

Tabletki można pokruszyć i dodać do niewielkiej ilości pokarmu. Lek należy podawać przynajmniej przez 5 do 7 kolejnych dni. Zaleca się, by produkt był podawany jeszcze co najmniej przez dwa dni po ustąpieniu objawów klinicznych zakażenia.

Przypadki zakażeń przewlekłych wymagają długotrwałego podawania leku:

- infekcje skóry i układu powłokowego – leczenie zwykle trwa 10 do 20 dni,
- zakażenia układu oddechowego – leczenie zwykle trwa 8 do 10 dni,
- chroniczne zapalenie pęcherza moczowego – leczenie zwykle trwa 10 do 28 dni.

Jeśli po 14 dniach terapii brak jest poprawy klinicznej należy zweryfikować diagnozę.

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

Po podaniu dawki trzykrotnie przekraczającej zalecaną przez 8 dni, a także po podawaniu zalecanej dawki przez okres 21 dni nie obserwowano zdarzeń niepożądanych.

Jeśli objawy się pojawiają, np. zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, leczenie powinno być objawowe.

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

Nie dotyczy

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01CR02

4.2 Dane farmakodynamiczne

Amoksycylina należy do stabilnych w środowisku kwaśnym, półsyntetycznych antybiotyków β -laktamowych. Tak jak inne pochodne penicyliny, amoksycylina działa bakteriobójczo poprzez zaburzanie końcowych stadiów syntezy peptydoglikanu ściany komórkowej bakterii (hamowanie aktywności transpeptydaz katalizujących łączenie i stabilizowanie cegiełek tworzących glikopolimer). Amoksycylina jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego obejmującym bakterie Gram-dodatnie oraz Gram-ujemne. Dlatego amoksycylina i inne penicyliny działają najskuteczniej na drobnoustroje znajdujące się w fazie wzrostu.

Kwas klawulanowy jest naturalnym metabolitem promieniowca *Streptomyces clavuligerus*. Ponieważ jego struktura jest zbliżona do antybiotyków β -laktamowych, kwas klawulanowy jest specyficznym, nieodwracalnym, 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 i groźnych zakażeń. 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 (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: *Actinomyces bovis*, *Bacteroides* spp., *Bordetella bronchiseptica*, *Camphylobacter* spp., *Clostridium* spp., *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Amoksycylina jest dobrze wchłaniana z przewodu pokarmowego, głównie z jelita cienkiego. Biodostępność amoksycyliny określa się u psów na 60–70%.

Po podaniu doustnym u psów (dawka 10 mg/kg m.c.), najwyższe stężenie amoksycyliny w osoczu krwi (6,1 $\mu\text{g/ml}$), obserwowano po 1 godzinie od podania.

Amoksycylina w organizmie znajduje się nie tylko w płynach zewnątrzkomórkowych (objętość dystrybucji u psa określono na około 0,20 l/kg), lecz także w znacznym stopniu przenika do tkanek (wątroba, żółć, nerki, jelita, mięśnie, płuca), a w czasie trwania reakcji zapalnej tak jak inne penicyliny może przenikać przez bariery biologiczne dyfundując do płynu mózgowo-rdzeniowego, łożyskowego, mleka czy prostaty). Okres półtrwania amoksycyliny jest stosunkowo krótki (u psa wynosi około 75 minut). Amoksycylina w formie aktywnej wraz z żółcią trafia powtórnie do światła przewodu pokarmowego.

Zazwyczaj amoksycylina jest wydalana z organizmu głównie w postaci niezmienionej, nie więcej niż 20% wprowadzonej dawki ulega przemianom. Ponieważ eliminacja amoksycyliny z organizmu odbywa się głównie z moczem (u psów około 52% dawki ulega filtracji głównie w kanalikach, a także w kłębkach nerek), bezmocz i podanie słabych kwasów organicznych mogą przedłużać okres półtrwania amoksycyliny.

Po podaniu psom produktu Synergel Tabl. 500 mg w zalecanych dawkach (12,5 mg substancji czynnych/kg m.c.) uzyskano następujące wartości parametrów kinetycznych amoksycyliny: C_{max} – $6,30 \pm 0,45$ $\mu\text{g/ml}$, T_{max} – $1,98 \pm 0,135$ h, AUC – $23,38 \pm 1,39$ $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$.

Kwas klawulanowy jest u psów wchłaniany w około 44% podanej doustnie dawki. Część wydalanego z moczem kwasu klawulanowego (u psów 14–38%), podlega resorpcji zwrotnej.

W ciągu 7 dni po podaniu psom kwasu klawulanowego w dawce 5 mg/kg m.c. wraz z moczem (około 52%) i kałem (około 36%) wydalana jest większość podanego znakowanego izotopem ^{14}C kwasu klawulanowego. W organizmie psów kwas klawulanowy jest metabolizowany w wątrobie (do aminohydroksybutanonu), część metabolitów podlega również resorpcji zwrotnej (u psa 10–20%).

Po podaniu weterynaryjnego produktu leczniczego psom w zalecanych dawkach (12,5 mg substancji czynnych/kg m.c.) uzyskano następujące wartości parametrów kinetycznych kwasu klawulanowego: C_{max} – ok. 0,9 µg/ml, T_{max} – ok. 1,3 h.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nieznane

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata
Podzieloną tabletkę należy zużyć w ciągu jednego dnia.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w suchym miejscu.
Po przełamaniu niewykorzystaną część tabletki należy umieścić ponownie w otwartym blistrze.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister OPA/Aluminium/PVC zawierający 5 tabletek, pakowany w tekturowe pudełka po 2 sztuki (10 tabletek), 4 sztuki (20 tabletek), 5 sztuk (25 tabletek) i 20 sztuk (100 tabletek).
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

Pozwolenie nr 2121/11

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

29/07/2011

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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>).