

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

SYNULOX GOUTTES APPÉTENTES, Poudre pour suspension oral

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

<b>Substances actives :</b>	mg par flacon	mg/ml après reconstitution
Amoxicilline	648,0	40,0
(comme Amoxicilline trihydrate)	743,8	
Acide clavulanique	162,0	10,0
(comme Clavulanate de potassium)	193,0	

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour suspension oral.

Une poudre blanc cassé pour reconstitution.

### 4. INFORMATIONS CLINIQUES

#### 4.1 Espèces cibles

Chiens et chats.

#### 4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

##### Chiens

Le médicament vétérinaire est indiqué pour le traitement des infections dues à des micro-organismes 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

Le médicament vétérinaire est indiqué pour le traitement des infections dues à des micro-organismes 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.*

#### **4.3 Contre-indications**

Tout comme pour les autres pénicillines, le médicament vétérinaire ne doit pas être administré aux animaux hypersensibles à la pénicilline ou à d'autres substances du groupe des  $\beta$ -lactames.

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

#### **4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

Aucune.

#### **4.5 Précautions particulières d'emploi**

*Précautions particulières d'emploi chez l'animal*

- 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 injection, inhalation, 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.
- Eviter 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.

#### 4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

- Des réactions d'hypersensibilité indépendantes de la dose peuvent apparaître.
- Des signes cliniques gastro-intestinaux (diarrhée, vomissements...) peuvent apparaître.
- Des réactions allergiques (réactions cutanées, anaphylaxie) peuvent survenir occasionnellement.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

#### 4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Bien que les études sur animaux de laboratoire n'aient pas conduit à la mise en évidence de risques tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques, l'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable..

#### 4.8 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.

#### 4.9 Posologie et voie d'administration

**Voie d'administration** : voie orale

**Posologie** : 12,5 mg/kg, deux fois par jour (soit 0,25 ml de suspension/kg, deux fois par jour).

Pour un dosage précis des animaux de petites tailles, il est utile de savoir qu'une goutte (avec le compte-gouttes) contient 2,5 mg d'amoxicilline potentialisée par l'acide clavulanique. Une dose de 5 gouttes/kg, deux fois par jour, peut dès lors être recommandée.

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 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'emploi** : Ajouter 15 ml d'eau au flacon de **Synulox gouttes appétentes** et agiter vigoureusement. On obtient une suspension contenant 40 mg d'amoxicilline par ml et 10 mg d'acide clavulanique par ml.

Un compte-gouttes gradué à 0,25 ml, 0,50 ml, 0,75 ml et 1 ml est joint à chaque flacon.

Bien agiter la suspension avant chaque usage.

L'administration peut se faire au moyen du compte-gouttes, soit directement dans la bouche de l'animal, soit en mélangeant le médicament à la nourriture.

#### 4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

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

#### 4.11 Temps d'attente

Sans objet.

### 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Le **Synulox** est la combinaison d'une pénicilline bactéricide ( $\beta$  - lactame) avec un enzyme inhibiteur de  $\beta$  - lactamase.

ATCvet code : QJ01CR02

#### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le médicament vétérinaire est une formulation associant l'amoxicilline et l'acide clavulanique, puissant inhibiteur des  $\beta$  - 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  $\beta$  - 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 détruite et protège ainsi l'amoxicilline d'une inactivation par ces enzymes.

De ce fait, le spectre de l'amoxicilline se trouve élargi: l'acide clavulanique redonne à l'amoxicilline 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  $\beta$  - lactamases à médiation chromosomique (*Klebsiella*, *Proteus*, *Bacteroides fragilis*).

Les tableaux ci-dessous donnent les valeurs CMI<sub>50</sub> et CMI<sub>90</sub> 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 <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	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 sp.</i>	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	1/0.5

Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI, µg/mL) vis-à-vis de la combinaison amoxicilline/acide clavulanique contre les bactéries pathogènes du chat

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

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

## 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Chez le chien, à la suite d'une administration unique par voie orale du médicament vétérinaire à une dose de 12,5 mg / kg, les taux sériques maxima sont atteints après 1 heure ½ pour l'amoxicilline (6,70 µg/ml) et après 1 heure ½ également pour l'acide clavulanique (1,81 µg/ml). Les temps de demi-vie d'élimination sont de 1,09 heure pour l'amoxicilline et de 0,72 heure pour l'acide clavulanique.

La principale voie d'excrétion pour les 2 composants est la voie urinaire.

Les paramètres cinétiques propres au médicament vétérinaire sont inconnus chez le chat.

## 6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Gomme xanthane

Saccharine sodique

Silice colloïdale anhydre

Acide succinique

Dioxyde de silicone

Arôme fraise

Arôme pêche

Arôme citron

### 6.2 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

### 6.3 Durée de conservation

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

Durée de conservation après reconstitution conforme aux instructions : 7 jours.

### 6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Conserver la suspension reconstituée au réfrigérateur (2-8°C).

**6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Ph. Eur. flacon en verre transparent de type III d'un volume nominal de 15 ml, fermé par un bouchon à vis en métal muni d'une doublure grise à surface ridée composée d'un composé à base de chlorobutyle. Un compte-gouttes avec des graduations de 0,25 ml jusqu'à 1 ml est inclus. Le compte-gouttes est fabriqué à partir de polyéthylène basse densité et ne contient aucun additif.

Présentation: boîte en carton contenant un flacon de 15 ml et un compte-gouttes gradué.

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

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ****Zoetis Belgium SA**

Rue Laid Burniat, 1

B - 1348 Louvain-la-Neuve

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

V 087/04/12/0600

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 20 décembre 2004

Date du dernier renouvellement : 09 novembre 2009

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Janvier 2021

**SUR PRESCRIPTION VETERINAIRE**