

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

SYNULOX vet 40 mg/10 mg tabletti, koiralle ja kissalle
SYNULOX vet 200 mg/50 mg tabletti, koiralle ja kissalle
SYNULOX vet 400 mg/100 mg tabletti, koiralle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttavat aineet:

Synulox vet 40 mg/10mg tabletti:

Amoksisilliiniriidraatti vastaten 40 mg amoksisilliinia, kaliumklavulanaatti vastaten 10 mg klavulaanihappoa.

Synulox vet 200 mg/50 mg tabletti:

Vaikuttavat aineet: Amoksisilliiniriidraatti vastaten 200 mg amoksisilliinia, kaliumklavulanaatti vastaten 50 mg klavulaanihappoa.

Synulox vet 400 mg/100 mg tabletti:

Vaikuttavat aineet: Amoksisilliiniriidraatti vastaten 400 mg amoksisilliinia, kaliumklavulanaatti vastaten 100 mg klavulaanihappoa

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valmisteen kuvaus: Täplikäs, vaaleanpunainen pyöreä, viistoreunainen tabletti, toisella puolella jakourre, toisella puolella koodi SYNULOX. 40 mg/10 mg tabletin halkaisija 8 mm, 200 mg/50 mg tabletin halkaisija 14,5 mm ja 400 mg/100 mg tabletin koko 18 mm x 6,5 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

40 mg/10 mg ja 200 mg/50 mg tabletit: Koira ja kissa.

400 mg/100 mg tabletit: Koira

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Amoksisilliini-klavulaanihapolle herkkien bakteerien aiheuttamat tulehdukset, kuten iho- ja pehmytkudosten, hengitysteiden, virtsateiden ja ruuansulatuskanavan tulehdukset.

4.3 Vasta-aiheet

Penisilliiniyliherkkyys. Ei sovi kaneille, marsuille, hamstereille tai muille pikkujyrsijöille.

4.4 Erityisvaroitukset

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Ei ole.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Beetalaktaamit (penisilliinit, kefalosporiinit) voivat aiheuttaa yliherkkyysoireita injisoituna, hengitettynä, syötynä tai ihokontaktin kautta.

Joskus reaktiot voivat olla hengenvaarallisia. Jos olet yliherkkä beetalaktaameille, älä käsittele valmistetta. Jos saat esim. ihottumaa, kasvojen, huulien tai kurkunpään turvotusta tai hengitysvaikeuksia, ota yhteys lääkäriin.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Kuten muillakin penisilliineillä, yliherkkyysoireita (anafylaktiset reaktiot, urtikaria) ja ruoansulatuskanavan häiriöitä on raportoitu hyvin harvinaissa tapauksissa valmisteen käytön jälkeen.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Voi käyttää.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei tunneta.

4.9 Annostus ja antotapa

Per os.

10-20 mg/kg kahdesti päivässä 5-7 pv. Annos on laskettu amoksisilliininä.

Korkeampaa annosta (20 mg/painokilo kahdesti päivässä) suositellaan erityisesti hengitysteiden vaikeissa infektioissa. Kroonisten vaikeiden tulehdusten, kuten esim. syvän pyoderman, hoidossa voidaan käyttää useiden viikkojen hoitojaksoja.

Tabletit voidaan antaa erikseen tai ruokinnan yhteydessä. Tabletteihin on lisätty makuainetta maittavuuden parantamiseksi.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet)

Yliannostustapauksissa ei yleensä esiinny haittavaikutuksia, koska valmiste on penisilliinien tavoin erittäin turvallinen.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: amoksisilliini ja entsyymi-inhibiittori, ATCvet-koodi: QJ01CR02

5.1 Farmakodynamiikka

Synulox-tabletit sisältävät amoksisilliinia ja klavulaanihappoa. Beetalaktaamien ryhmään kuuluva amoksisilliini on bakterisidinen aminopenisilliini. Amoksisilliini, kuten muutkin beetalaktaamit, estää glykopeptidipolymeerin muodostusta katalysoivien entsyymien toimintaa. Bakteerin soluseinä sisältää

peptidoglykaania, jonka synteesi estyy. Klavulaanihappo on penisilliiniä rakenteellisesti muistuttava synteettinen yhdiste, joka sitoutuu beetalaktaamaaseihin estäen näiden vaikutuksen. Yhdistämällä se amoksisilliiniin on saatu valmisteiden teho laajennettua myös beetalaktamaasia tuottaviin bakteereihin. Amoksisilliini-klavulaanihappo-yhdistelmä tehoaa useimpiin grampositiivisiin ja gramnegatiivisiin bakteereihin mukaanlukien anaerobiset bakteerit. *Pseudomonas*, metisilliiniresistentit stafylokokit ja eräät *Enterobacter*-lajit ovat resistenttejä.

Kohdebakteerien MIC-arvoja (mikrog/ml):

Grampositiiviset aerobiset bakteerit:	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.3	0.6
<i>Staphylococcus intermedius</i>	0.16	0.16
<i>Streptococcus spp.</i>	0.01-0.04	0.01-0.16
<i>Enterococcus faecalis</i>	0.63	0.63
Gramnegatiiviset aerobiset bakteerit:	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	0.08	0.32
<i>Escherichia coli</i>	4	8
<i>Proteus mirabilis</i>	1.25	1.25
<i>Salmonella spp.</i>	0.63	2.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	R
Anaerobiset bakteerit:	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Bacteroides fragilis</i>	0.5	0.5
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	0.5	1.0
<i>Clostridium perfringens</i>	0.1	0.5
<i>Peptostreptococcus spp</i>	0.125	0.5
<i>Fusobacterium spp</i>	0.5	R

R=resistentti

Resistenssin kehittyminen amoksisilliinin ja klavulaanihapon yhdistelmälle on vähäistä. Kliinisesti merkittävä resistenssi amoksisilliinille leviää plasmidien välityksellä varsinkin gramnegatiivisten bakteerien keskuudessa ja perustuu beetalaktamaasituotannon lisääntymiseen aikaisemmin herkillä bakteereilla.

Klavulaanihappo saattaa saada aikaan beetalaktamaasien tuotantoa herkissä *Providencia*- ja *Enterobacter*-sukuihin kuuluvissa bakteereissa, mutta tällä ei ole osoitettu olevan kliinistä merkitystä.

5.2 Farmakokineetiikka

Farmakokineetiikka ja metabolia koiralla:

Amoksisilliini ja klavulaanihappo imeytyvät hyvin suolistosta. Samanaikainen ruokinta ei vaikuta imeytymiseen. Koiralla lääkeaineiden maksimipitoisuus seerumissa saavutetaan n. tunnin kuluessa, ja se on amoksisilliinilla 7 mikrog/ml ja klavulaanihapolla 1,5 mikrog/ml. Pitoisuus seerumissa pysyy tasolla \geq 1,5 mikrog/ml n. 4 tuntia. Pitoisuudet virtsassa ovat korkeita: amoksisilliinin pitoisuus 0-6 tunnissa on keskimäärin 260 mikrog/ml ja 6-12 tunnissa 60 mikrog/ml, klavulaanihapon vastaavasti 57 mikrog/ml ja 8,5 mikrog/ml. Jakautuminen elimistössä on laaja-alaista ja vaikutus lähes riippumaton kohdekudoksen pH:sta. Valmiste kulkeutuu huonosti infektoitumattomaan aivoselkäydinnesteeseen. Amoksisilliinista 13 % ja klavulaanihaposta 19% sitoutuvat plasman proteiineihin. Amoksisilliinin puoliintumisaika seerumissa on runsas tunti ja klavulaanihapon vajaa tunti.

Amoksisilliini ja klavulaanihappo erittyvät pääasiassa munuaisten kautta, pieniä määriä erittyy myös ulosteessa ja hengitysilmassa. Keskimäärin 20 % amoksisilliinista ja 16% klavulaanihaposta ovat erittyneet virtsaan 24 tunnin kuluessa.

Farmakokineetiikka ja metabolia kissalla:

Kissalla imeytyminen on hieman nopeampaa. Amoksisilliinin maksimipitoisuus seerumissa, 8 mikrog/ml,

saavutetaan tunnin kuluttua ja klavulaanihapon, 3 mikrog/ml, puolen tunnin kuluttua annostelusta. Pitoisuus seerumissa pysyy tasolla $\geq 1,5$ mikrog/ml n. 4 tuntia. Pitoisuudet virtsassa ovat korkeita: amoksisilliinin pitoisuus tunti annostelusta on keskimäärin 15 mikrog/ml ja 6 tuntia annostelusta noin 380 mikrog/ml, klavulaanihapon vastaavasti 100 mikrog/ml ja 68 mikrog/ml. Amoksisilliinista 13 % ja klavulaanihaposta 19% sitoutuvat plasman proteiineihin. Amoksisilliinin puoliintumisaika seerumissa on 2 tuntia ja klavulaanihapon tunti.

Amoksisilliini ja klavulaanihappo erittyvät pääasiassa munuaisten kautta, pieniä määriä erittyy myös ulosteessa ja hengitysilmassa. Keskimäärin 20 % amoksisilliinista ja 16% klavulaanihaposta ovat erittyneet virtsaan 24 tunnin kuluessa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

40 mg/10 mg tabletti: Magnesiumstearaatti, natriumtärkkelysglykolaatti, vedetön kolloidinen piidioksidi, kuivahiiva, erytrosiiniväriaine, joka sisältää erytrosiinia (E127) 5 %, mikrokiteinen selluloosa.

200 mg/ 50 mg tabletti: Magnesiumstearaatti, natriumtärkkelysglykolaatti, vedetön kolloidinen piidioksidi, kuivahiiva, erytrosiiniväriaine, joka sisältää erytrosiinia (E127) 5 %, mikrokiteinen selluloosa.

400 mg/ 100 mg tabletti: Magnesiumstearaatti, natriumtärkkelysglykolaatti, vedetön kolloidinen piidioksidi, kuivahiiva, erytrosiiniväriaine, joka sisältää erytrosiinia (E127) 5 %, mikrokiteinen selluloosa.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

10 ja 100 tablettia, LDPE-alumiiniläpipainopakkaus

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 Kööpenhamina
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

Synulox vet 40 mg/10 mg tabletti: 10314

Synulox vet 200 mg/50 mg tabletti: 10315
Synulox vet 400 mg/100 mg tabletti: 12539

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Synulox vet 40 mg/10 mg ja 200 mg/50 mg tabletti: 24.10.1990 / 10.8.2006
Synulox vet 400 mg/100 mg tabletti: 15.09.1997 / 4.10.2002 / 24.9.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.12.2021

MYyntiä, TOIMITTAMISTA JA/TAI Käyttöä KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

SYNULOX vet 40 mg/10 mg tablett, till hund och katt
SYNULOX vet 200 mg/50 mg tablett, till hund och katt
SYNULOX vet 400 mg/100 mg tablett, till hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiva substanser:

Synulox vet 40 mg/10mg tablett:

Amoxicillintrihydrat motsvarande amoxicillin 40 mg, kaliumklavulanat motsvarande klavulansyra 10 mg.

Synulox vet 200 mg/50 mg tablett:

Aktiva substanser: Amoxicillintrihydrat motsvarande amoxicillin 200 mg, kaliumklavulanat motsvarande klavulansyra 50 mg.

Synulox vet 400 mg/100 mg tablett:

Aktiva substanser: Amoxicillintrihydrat motsvarande amoxicillin 400 mg, kaliumklavulanat motsvarande klavulansyra 100 mg.

Hjälpämnen:

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Läkemedlets utseende: Fläckig, rosa och rund tablett med fasade kanter samt brytskåra på ena sidan och koden SYNULOX på den andra sidan. Diametern på 40 mg/10 mg tablett är 8 mm, diametern på 200 mg/50 mg tablett är 14,5 mm och 400 mg/100 mg tablettens storlek är 18 mm x 6,5 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

40 mg/10 mg och 200 mg/50 mg tabletter: Hund och katt.

400 mg/100 mg tabletter: Hund

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Infektioner orsakade av bakterier känsliga för amoxicillin och klavulansyra, såsom infektioner i hud och mjukdelar, andningsvägar, urinvägar och matsmältningskanalen.

4.3 Kontraindikationer

Penicillinöverkänslighet. Ej lämplig för kanin, marsvin, hamster eller övriga smågnagare.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Inga.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Ej relevant.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Betalaktamer (penicilliner, cefalosporiner) kan orsaka överkänslighetsreaktioner efter injektion, inhalerade, intag eller hudkontakt.

Reaktionerna kan ibland vara livshotande. Om du är överkänslig mot betalaktamer, hantera inte produkten. Om du får utslag, svullnad i ansikte, läppar, struphuvudet eller andningssvårigheter, kontakta läkare.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Liksom med andra penicilliner har överkänslighetsreaktioner (anafylaktiska reaktioner, nässelutslag) och symptom från magtarmkanalen rapporterats i mycket sällsynta fall efter användning av detta läkemedel.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Kan användas.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända.

4.9 Dosering och administreringsätt

Via munnen.

10–20 mg/kg två gånger dagligen under 5–7 dagar. Dosen räknad som amoxicillin.

Högre dos (20 mg/kg två gånger dagligen) rekommenderas speciellt vid allvarliga infektioner i andningsvägar. I behandling av svåra, kroniska infektioner, t.ex. djup pyodermi, kan behandlingstiden vara flera veckor.

Tabletterna kan ges skilt eller i samband med utfodring. Tabletternas smak har förbättrats genom aromämnen.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Inga biverkningar förväntas vanligtvis vid överdosering. Liksom andra penicilliner är detta läkemedel väldigt säkert.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: amoxicillin med enzymhämmare, ATCvet-kod: QJ01CR02

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Synuloxtabletter innehåller amoxicillin och klavulansyra. Amoxicillin som tillhör gruppen betalaktamer är ett aminopenicillin med baktericid effekt. Som andra betalaktamer hämmar också amoxicillin enzymer som katalyserar bildning av glykopeptidpolymeren. Bakteriens cellvägg innehåller peptidoglykan och syntesen av dessa peptidoglykaner hindras. Klavulansyra är en syntetisk sammansättning som har en

strukturell likhet med penicillin och binder till betalaktamaser och blockerar deras verkan. Genom att kombinera klavulansyra med amoxicillin har läkemedlet också effekt mot betalaktamasproducerande bakterier. Amoxicillin-klavulansyrakombinationen har effekt mot de flesta grampositiva och gramnegativa bakterier, anaeroba bakterier inkluderade. *Pseudomonas*, meticillinresistenta stafylokocker, och några *Enterobacter*-arter är resistenta.

Målbakteriernas MIC-värden (mikrog/ml):

Grampositiva aeroba bakterier:	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.3	0.6
<i>Staphylococcus intermedius</i>	0.16	0.16
<i>Streptococcus spp.</i>	0.01-0.04	0.01-0.16
<i>Enterococcus faecalis</i>	0.63	0.63
Gramnegativa aeroba bakterier:	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	0.08	0.32
<i>Escherichia coli</i>	4	8
<i>Proteus mirabilis</i>	1.25	1.25
<i>Salmonella spp.</i>	0.63	2.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	R
Anaeroba bakterier:	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Bacteroides fragilis</i>	0.5	0.5
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	0.5	1.0
<i>Clostridium perfringens</i>	0.1	0.5
<i>Peptostreptococcus spp</i>	0.125	0.5
<i>Fusobacterium spp</i>	0.5	R

R=resistent

Utveckling av resistens mot kombinationen amoxicillin/klavulansyra är låg. Kliniskt betydelsefull resistens mot amoxicillin sprider sig via plasmider speciellt hos gramnegativa bakterier och är baserat på en ökning av betalaktamasproduktion hos tidigare känsliga bakterier. Klavulansyra kan orsaka produktion av betalaktamaser hos känsliga *Providencia*- och *Enterobacter*-bakterier, men det har inte påvisats ha klinisk betydelse.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetik och metabolism hos hundar:

Amoxicillin och klavulansyra absorberas väl från tarmen. Samtidig utfodring påverkar inte absorptionen. Hos hund uppnås maximal serumkoncentration om 7 mikrogram/ml amoxicillin samt 1,5 mikrogram/ml klavulansyra inom cirka en timme. Serumkoncentrationer $\geq 1,5$ mikrogram/ml upprätthålles under ca 4 timmar. Koncentrationer i urin är höga: Amoxicillinkoncentration inom 0–6 timmar är i genomsnitt 260 mikrogram/ml och inom 6–12 timmar 60 mikrogram/ml. Klavulansyrakoncentration inom 0–6 timmar är 57 mikrogram/ml och inom 6–12 timmar 8,5 mikrogram/ml. Läkemedlet distribueras i stor omfattning i kroppen och effekten är nästan oberoende av pH i målvävnaden. Distributionen till cerebrospinalvätskan är låg såvida inte meningerna är inflammerade. Amoxicillin binds till 13 % till plasmaproteiner och klavulansyra till 19 %. Halveringstid av amoxicillin i serum är lite över en timme och halveringstid av klavulansyra är lite mindre än en timme. Amoxicillin och klavulansyra utsöndras huvudsakligen via njurar och i små delar också i feces eller genom utandning. I genomsnitt utsöndras 20 % av amoxicillin och 16 % av klavulansyra via urinen inom 24 timmar.

Farmakokinetik och metabolism hos katter:

Absorptionen hos katter är lite snabbare. Maximal serumkoncentration om 8 mikrogram/ml amoxicillin

uppnås inom en timme samt 3 mikrogram/ml klavulansyra inom en halv timme efter dosering. Serumkoncentrationer $\geq 1,5$ mikrogram/ml upprätthålles under ca 4 timmar. Koncentrationer i urin är höga: Amoxicillinkoncentration en timme efter dosering är i genomsnitt 15 mikrogram/ml och efter 6 timmar ca 380 mikrogram/ml. Klavulansyrakoncentration efter en timme är i genomsnitt 100 mikrogram/ml och efter 6 timmar ca 68 mikrogram/ml. Amoxicillin binds till 13 % till plasmaproteiner och klavulansyra till 19 %. Halveringstid av amoxicillin i serum är 2 timmar och halveringstid av klavulansyra är en timme. Amoxicillin och klavulansyra utsöndras huvudsakligen via njurar och i små delar också i feces eller genom utandning. I genomsnitt utsöndras 20 % av amoxicillin och 16 % av klavulansyra via urinen inom 24 timmar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

40 mg/10 mg tablett: Magnesiumstearat, natriumstärkelseglykolat, vattenfri kolloidal kiseldioxid, torrjäst, färgämne erytrosin, som innehåller erytrosin (E127) 5 %, mikrokristallin cellulosa.
200 mg/ 50 mg tablett: Magnesiumstearat, natriumstärkelseglykolat, vattenfri kolloidal kiseldioxid, torrjäst, färgämne erytrosin, som innehåller erytrosin (E127) 5 %, mikrokristallin cellulosa.
400 mg/ 100 mg tablett: Magnesiumstearat, natriumstärkelseglykolat, vattenfri kolloidal kiseldioxid, torrjäst, färgämne erytrosin, som innehåller erytrosin (E127) 5 %, mikrokristallin cellulosa.

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

10 och 100 tabletter, LDPE-aluminiumblister

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt veterinärmedicinskt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48
DK-2100 Köpenhamn
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Synulox vet 40 mg/10 mg tablett: 10314

Synulox vet 200 mg/50 mg tablett: 10315
Synulox vet 400 mg/100 mg tablett: 12539

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Synulox vet 40 mg/10 mg och 200 mg/50 mg tablett: 24.10.1990 / 10.8.2006
Synulox vet 400 mg/100 mg tablett: 15.09.1997 / 4.10.2002 / 24.9.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

7.12.2021

**FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER
ANVÄNDNING**

Ej relevant.