

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

SYNULOX 50 mg, Smakelijke tabletten voor honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzame bestanddelen:

Amoxicillin. trihydraat. (= Amoxicillin. 40 mg)

Kal. clavulanas (Ac. clavulanic. 10 mg)

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Magnes. stearas
Carboxymethylamyl.
Silic. dioxid. colloid.
Cerevisiae ferm. sicc.
Erythros.
Cellulos.

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoort(en)**

Honden en katten.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoortHonden

Behandeling van infecties veroorzaakt door micro-organismen gevoelig voor de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur, rekening houdend met de farmacokinetische eigenschappen van de antibiotica die het mogelijk maken (of niet) de plaats van infectie in de juiste dosering te bereiken, en in het bijzonder:

- dermatitis (oppervlakkige en diepe pyodermitis) veroorzaakt door *Staphylococcus intermedius*, gevoelig voor de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur;
- infecties van de urinewegen veroorzaakt door *E. coli* en *Staphylococcus* spp., gevoelig voor de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur
- luchtweginfecties veroorzaakt door *Staphylococcus* spp., gevoelig voor de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur
- enteritis veroorzaakt door *E. coli*, gevoelig voor de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur.

Katten

Behandeling van infecties veroorzaakt door micro-organismen gevoelig voor de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur, rekening houdend met de farmacokinetische eigenschappen van de antibiotica die het mogelijk maken (of niet) de plaats van infectie in de juiste dosering te bereiken, en in het bijzonder:

- dermatitis (oppervlakkige en diepe pyodermitis) veroorzaakt door *Staphylococcus intermedius*, gevoelig voor de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur;
- infecties van de urinewegen veroorzaakt door *E. coli*, gevoelig voor de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur
- luchtweginfecties veroorzaakt door *Streptococcus spp.*, gevoelig voor de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur
- enteritis veroorzaakt door *E. coli*, gevoelig voor de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur.

Het diergeneesmiddel is niet geïndiceerd bij infecties te wijten aan *Pseudomonas spp.*

3.3 Contra-indicaties

- Niet toedienen aan dieren die overgevoelig zijn voor penicilline of voor elk andere substantie van de β -lactam groep.
- Niet toedienen aan konijnen, cavia's, hamsters en renmuizen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

- Voor dieren met een nierinsufficiëntie moet de dosis aangepast worden.
- Bij een allergische reactie moet de behandeling onderbroken worden.
- De selectie van antibioticaresistentie evolueert bij sommige pathogenen: het gebruik van het product zou moeten gebaseerd zijn op gevoeligheidstesten.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

- De penicillines en cefalosporines kunnen overgevoeligheidsreacties veroorzaken na inslikken of contact met de huid. De allergie voor penicillines kan leiden tot kruisreacties met cefalosporines, en omgekeerd.
- De allergische reacties veroorzaakt door deze stoffen kunnen ernstig zijn.
- Personen die overgevoelig zijn aan penicillines, moeten elk contact met het product vermijden.
- Contact met de huid vermijden gedurende de toediening van dit preparaat.
- Personen die overgevoelig zijn aan penicillines moeten handschoenen dragen bij het toedienen van het diergeneesmiddel.
- Indien U allergische reacties heeft na het gebruik van het product (zoals erytheem), is het aan te raden een arts te contacteren en hem deze waarschuwing te tonen. Oedeemvorming in het gezicht, op de lippen, op de ogen, of moeilijkheden met ademen zijn ernstiger symptomen, die onmiddellijke medische verzorging vereisen.
- Handen wassen na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Honden en katten

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	anafylaxie, overgevoelighedsreacties, allergische huid reacties diarree, braken
--	---

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of legDracht:

Tot op heden zijn er, aan de hand van dierproeven, geen risico's van teratogene, foetotoxische of maternotoxische aard vastgesteld.

Het is aangeraden het product enkel te gebruiken na een evaluatie van de risico/baten analyse door de behandelende dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Chloramfenicol, macroliden en tetracyclines kunnen de antibacteriële eigenschappen van penicillines afremmen door de snelle reactie van hun bacteriostatische effecten.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Toediening: Langs orale weg

Dosering: 12,5 mg van de combinatie actieve stoffen/kg, tweemaal per dag

<i>Gewicht in Kg</i>	Aantal tabletten toe te dienen 2 x per dag 50 mg
1 – 2	½
3 – 4	1
5 – 6	1.5
7 – 8	2
9 – 10	2.5
> 11	cf. 250 & 500 mg

Gecompliceerde infecties, voornamelijk luchtweginfecties, vertonen een hoger genezingspercentage door verdubbeling van de dosering tot 25 mg werkzame stof per kg lichaamsgewicht tweemaal daags.

Duur van de behandeling

Gewone infecties: Voor het merendeel van deze infecties is een behandelingsduur van 5 tot 7 dagen voldoende.

Chronische en gecompliceerde infecties: In de gevallen, waarbij aanzienlijke weefselbeschadiging is opgetreden, zal een langer durende behandeling nodig zijn om het beschadigde weefsel tijd genoeg te geven zich te herstellen.

Op basis van klinische proeven wordt de volgende richtlijn voor de duur van de therapie geadviseerd.

- Chronische infecties	10 - 20 dagen
- Chronische cystitis	10 - 28 dagen
- Luchtweginfecties	8 - 10 dagen

Toedieningswijze:

Orale toediening.

Voor zeer zieke dieren, is het eventueel mogelijk de tabletten fijn te wrijven en toe te dienen met een beetje voedsel.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Amoxicilline en clavulaanzuur zijn zeer veilig.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**4.1 ATCvet-code: QJ01CR02**

Dit diergeneesmiddel is een combinatie van een bactericide penicilline (β -lactam) met een β -lactamase remmende enzyme.

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Dit diergeneesmiddel is een combinatie van amoxicilline en clavulaanzuur, een krachtige inhibitor van de β -lactamasen, die de bactericide activiteit van de penicillinen tegen bacteriële stammen, die resistent zijn door productie van penicillinase, herstelt.

Algemeen is amoxicilline in vitro actief tegen een groot aantal Grampositieve bacteriën, aëroben en anaëroben, alsook veel gramnegatieve bacteriën.

Clavulaanzuur inhibeert op snelle, progressieve en irreversibele wijze een groot aantal β -lactamasen, geproduceerd door Grampositieve en Gramnegatieve bacteriën, door een stabiel molecule-enzym-complex te vormen. Het wordt tijdens dit proces vernietigd en beschermt amoxicilline aldus tegen inactivering door deze enzymen.

Hierdoor wordt het werkzaamheidsspectrum van amoxycilline uitgebreid: het clavulaanzuur herstelt de activiteit van amoxycilline tegen stammen die resistent geworden zijn door afscheiding van een plasmidisch penicillinase (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella*), en breidt het werkzaamheidsspectrum van amoxycilline uit tot stammen die van nature resistent zijn door hun chromosomaal gemedieerde productie van β -lactamasen (*Klebsiella*, *Proteus*, *Bacteroides fragilis*).

De onderstaande tabellen geven de MIC₅₀ en MIC₉₀-waarden (uitgedrukt in concentratie amoxicilline/clavulaanzuur) in vitro voor de bacteriële pathogenen bij honden en katten.

Minimale Inhibitorische Concentraties (MIC, $\mu\text{g/ml}$) tegenover de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur tegen bacteriële pathogenen bij de hond.

Pathogenen	MIC ₅₀	MIC ₉₀	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 spp.</i>	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	1/0.5

Minimale Inhibitorische Concentraties (MIC, $\mu\text{g/ml}$) tegenover de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur tegen bacteriële pathogenen bij de kat.

Pathogenen	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Minimum	Maximum
<i>Staphylococcus intermedius</i>	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$
<i>B-haemolytic Streptococcus</i>	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	2/1
<i>Staphylococcus aureus</i>	$\leq 0.5/0.25$	16/8	$\leq 0.5/0.25$	16/8
<i>Escherichia coli</i>	4/2	16/8	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	2/1	1/0.5	4/2
<i>Prevotella sp.</i>	$\leq 0.5/0.25$	1/0.5	$\leq 0.5/0.25$	8/4
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	1/0.5
<i>Bacteroides sp.</i>	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	$\leq 0.5/0.25$	2/1

De verworven resistentie is wijdverspreid onder de *Enterobacter ssp.* Er is een tendens tot resistentie voor *E.coli*.

Pseudomonas aeruginosa is van nature resistent aan de combinatie.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Amoxicilline wordt goed geabsorbeerd na orale toediening. Bij de hond is de systemische biobeschikbaarheid 60 tot 70%. Na absorptie worden de hoogste concentraties gevonden in de nieren (urine) en de gal, dan in de lever, de longen, het hart en de milt. De distributie van amoxicilline in de cerebrospinale vloeistof is zwak tenzij het hersenvlies niet ontstoken is. Amoxicilline wordt voornamelijk uitgescheiden via de nieren (onveranderd in de urine).

Clavulaanzuur wordt goed geabsorbeerd na orale toediening en bezit gelijkaardige farmacokinetische eigenschappen als amoxicilline. Clavulaanzuur kenmerkt zich door een goede weefseldistributie (extracellulair) maar dringt zwak binnen in de melk en de cerebrospinale vloeistof. Hij wordt uitgescheiden via de nieren in een onveranderde vorm met een eliminatie halfwaardetijd van ongeveer 75 minuten. Aangezien de concentratie van clavulaanzuur in het lichaam gedeeltelijk afhankelijk is van zijn interactie met de β -lactamasen, zijn de farmacokinetische studies voornamelijk gefocust op amoxicilline.

Katten

Studies in de kat hebben aangetoond dat na een unieke of herhaalde toediening van dit diergeneesmiddel aan een dosis van 12.5 mg/kg, de T_{max} voor amoxicilline 1 à 2 uur bedraagt, met een C_{max} tussen 4.5 ± 0.08 $\mu\text{g/ml}$ en 7.93 ± 2.86 $\mu\text{g/ml}$. De gemiddelde eliminatie halfwaardetijd van amoxicilline bevindt zich tussen 0.97 en 1.4 uur.

In dezelfde studies heeft clavulaanzuur een C_{max} tussen 1.49 ± 0.52 en 3.23 ± 0.85 $\mu\text{g/ml}$ en een T_{max} van 0.5 à 1 uur. De eliminatie halfwaardetijd bevindt zich tussen 0.5 en 0.82 uur.

In een andere gepubliceerde studie werden gelijkaardige waarden aangetoond voor zowel amoxicilline als voor clavulaanzuur. De C_{max} waarden waren iets hoger maar de reden hiervoor is dat er een hogere dosis van dit diergeneesmiddel (25 mg/kg) werd toegediend.

Honden

Verschillende studies, waarbij 60 honden een dosis van dit diergeneesmiddel kregen aan 12.5 mg/kg, geven voor amoxicilline een T_{max} tussen 1 en 2 uur en een C_{max} tussen 5.0 en 8.28 $\mu\text{g/ml}$. De gemiddelde eliminatie halfwaardetijd van amoxicilline bevindt zich tussen 1.15 en 1.44 uur.

Een andere studie aan een dosis van 12.5 mg/kg tweemaal per dag, geeft voor amoxicilline een C_{max} van 6.42 à 6.90 $\mu\text{g/ml}$ bekomen 1 à 1.5 uur na toediening, en een eliminatie halfwaardetijd van 1.1 ± 0.12 uur.

De C_{max} voor clavulaanzuur bedraagt 0.8 à 1.97 $\mu\text{g/ml}$ met een T_{max} van 0.5 à 1.5 uur. De eliminatie halfwaardetijd bedraagt 0.49 à 0.82 uur.

Een gepubliceerde studie, uitgevoerd aan een dosis van 25 mg/kg, geeft voor amoxicilline een C_{max} van 12.0 ± 3.12 $\mu\text{g/ml}$, een T_{max} van 1.57 ± 0.43 uur en een eliminatie halfwaardetijd van 1.51 ± 0.21 uur.

De waarden voor clavulaanzuur zijn de volgende: C_{max} van 2.3 ± 0.99 $\mu\text{g/ml}$, T_{max} van 1.05 ± 0.51 uur en een eliminatie halfwaardetijd van 0.83 ± 0.18 uur.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Doos met 10 en 100 tabletten in blister.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zoetis Belgium

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V131092

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 11 april 1985

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

27/06/2023

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).