

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL****SYNULOX SMAKELIJKE DRUPPELS**

Poeder voor suspensie voor oraal gebruik.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzame bestanddelen:	mg per flacon	mg/ml na reconstitutie
Amoxicilline	648,0	40,0
(als Amoxicilline trihydraat)	743,8	
Clavulaanzuur	162,0	10,0
(als Kaliumclavulanaat)	193,0	

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor suspensie voor oraal gebruik.
Een gebroken wit poeder voor reconstitutie.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoort(en)**

Honden en katten.

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)Honden

Het diergeneesmiddel is aangewezen bij de 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

Het diergeneesmiddel is aangewezen bij de 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 aangewezen bij de infecties veroorzaakt door *Pseudomonas* spp.

4.3 Contra-indicaties

Zoals voor alle andere penicilines, moet het diergeneesmiddel niet gegeven worden aan dieren overgevoelig voor penicilline of voor elk andere substantie van de β -lactam groep.

Niet toedienen aan konijnen, cavia's, hamsters, springmuizen. Bij deze soorten kan de behandeling een acute enteritis teweegbrengen en een bacteriële toxemie, veroorzaakt door een evenwichtsverstoring van de intestinale flora.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

- 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 diergeneesmiddel 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 injectie, inademen, 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 diergeneesmiddel (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.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

- Overgevoeligheidsreacties onafhankelijk van de dosis kunnen voorkomen.
- Gastro-intestinale symptomen (diarree, braken,...) kunnen voorkomen.
- Allergische reacties (huiduitslag, anafylaxie) kunnen occasioneel voorkomen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

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

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

4.8 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.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Toediening: Langs orale weg

Dosering: 12,5 mg/kg, tweemaal per dag (hetzij 0.25 ml suspensie/kg, tweemaal per dag)

Voor een juiste dosering bij kleine dieren, is het nuttig te weten dat één druppel (met de druppelteller) 2,5 mg amoxicilline gepotentialiseerd met clavulaanzuur bevat. Een dosis van 5 druppels per kg, twee maal per dag, kan derhalve aanbevolen worden.

In geval van ernstige infecties, met name ernstige luchtweginfecties, bekomt men een beter resultaat door de hierboven aangegeven dosis te verdubbelen tot 25 mg/kg, twee maal per dag.

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

Gebruiksaanwijzing: 15 ml water aan de flacon **Synulox smakelijke druppels** toevoegen en krachtig schudden. Men bekomt een suspensie die 40 mg amoxicilline en 10 mg clavulaanzuur bevat per ml.

Een druppelteller geïmprimeerd op 0,25 ml, 0,50 ml, 0,75 ml en 1 ml zit bij elke flacon.

De suspensie goed schudden voor ieder gebruik.

De toediening kan gebeuren aan de hand van de druppelteller, hetzij rechtstreeks in de muil van het dier, hetzij gemengd onder de voeding.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk
Amoxicilline en clavulaanzuur zijn zeer veilig.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

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

ATC VetCode: QJ01CR02

5.1 Pharmacodynamische eigenschappen

Het diergeneesmiddel is een combinatie van amoxycilline 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, µg/ml) tegenover de combinatie amoxicilline/clavulaanzuur tegen bacteriële pathogenen bij de kat.

Pathogenen	MIC ₅₀	MIC ₉₀	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

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.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij de hond worden na een éénmalige orale toediening van het diergeneesmiddel aan een dosis van 12.5 mg/kg, de maximale serumspiegels bereikt na 1 uur ½ voor amoxicilline (6,70µg/ml) en alsook na 1 uur ½ voor clavulaanzuur (1.81µg/ml). De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 1.09 uur voor amoxicilline en 0,72 uur voor clavulaanzuur.

Beide substanties worden voornamelijk uitgescheiden met de urine.

De farmacokinetische eigenschappen van het diergeneesmiddel bij de kat zijn niet gekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Xanthaangom

Natriumsaccharine

Gehydrateerd colloïdaal silicium

Succinaat

Siliconedioxyde

Aardbei aroma

Perzik aroma

Citroen aroma

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: 7 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C. Het gereconstitueerd product in de koelkast bewaren (2-8°C).

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Ph. Eur. type III helder glazen flesje met een nominaal volume van 15 ml, afgesloten met een metalen schroefdop voorzien van een grijze voering met een gerimpeld oppervlak samengesteld uit een op chloorbutyl gebaseerde verbinding.

Een druppelteller met schaalverdeling van 0,25 ml tot 1 ml is inbegrepen.

De druppelteller is gemaakt van polyethyleen met lage dichtheid en bevat geen toevoegingen.

Verpakkingsgrootte: kartonnen doos met een injectieflacon van 15 ml en een druppelteller met schaalverdeling.

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

Zoetis Belgium SA

Rue Laid Burniat, 1

B-1348 Louvain-la-Neuve

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

BE-V 269211

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 29 november 2004

Datum van laatste verlenging: 09 november 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

14/01/2021

OP DIERGENEESKUNDIG VOORSCHRIFT