

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI DÝRALYFS

Combisyn stungulyf, dreifa handa nautgripum og hundum.

### 2. INNIHALDSLÝSING

1 ml inniheldur:

#### **Virk innihaldsefni:**

Amoxicillín (sem amoxicillínþrífýdrat)	140 mg
Clavulansýra (sem kalíum clavulanat)	35 mg

#### **Hjálparefni:**

Bútýleraðhýdroxýanisól (E320)	0,08 mg
Bútýleraðhýdroxýtólúen (E321)	0,08 mg

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa.

Beinhvít eða beingul feit dreifa.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Dýrategund(ir)

Nautgripir og hundar.

#### 4.2 Ábendingar fyrir tilgreindar dýrategundir

Nautgripir:

- Meðferð við júgurbólgu
- Meðferð við öndunarfærasýkingum af völdum *Pasteurella multocida* og *Mannheimia haemolytica*.

Hundar:

Öndunarfærasýkingar, þvagfærasýkingar, sýkingar í húð og mjúkvefjum (t.d. graftarkýli, graftarhúðkvilli (pyoderma), sýking í húðpokum við endaþarm (anal sacculitis) og tannholdsbólga.

#### 4.3 Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir penisillíni eða öðrum beta-laktam efnum.

Gefið ekki dýrum með alvarlega nýrnabilun ásamt þvagleysi (anuria) eða þvagþurrð (oliguria).

Gefið ekki kanínum, naggrísnum, hömstrum eða stökkmúsum.

Ekki má nota dýralyfið ef ónæmi gegn samsettri meðferð sem inniheldur penisillín eða önnur beta-laktam lyf er þekkt.

#### **4.4 Sérstök varnaðarorð fyrir hverja dýrategund**

Engin.

#### **4.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun**

##### **i. Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum**

Dýralyfið inniheldur engin rotvarnarefni.

Clavulansýra er viðkvæm fyrir raka. Því er mjög mikilvægt að nota algerlega þurra sprautu og nál þegar stungulyfið er dregið upp, til að menga ekki það sem eftir er af innihaldi hettuglassins með vatnsdropum.

Við mengun koma fram augljósir dökkbrúnir perlulaga dropar sem svara til þeirra vatnsdropa sem bárust í lyfið. Ekki ætti að nota lyf sem hefur tekið þannig breytingum, þar sem virkni þess gæti verið verulega skert.

Hristið fyrir notkun.

Ef ofnæmisviðbrögð koma fram á að hætta meðferðinni.

Röng notkun dýralyfsins getur aukið algengi baktería sem eru ónæmar gegn amoxicillíni/clavulansýru.

Vanda skal til ákvörðunar skammtastærða handa dýrum með lifrar- eða nýrnabilun.

Gæta skal varúðar við notkun handa öðrum litlum jurtaætum en tilgreindar eru í kafla 4.3.

Notkun dýralyfsins á að byggja á næmisprófum, að teknu tilliti til opinberra og staðbundinna leiðbeininga um notkun sýklalyfja.

Nota á þröngvirk sýklalyf til fyrstu meðferðar ef næmispróf benda til þess að slík meðferð sé líkleg til árangurs.

##### **ii. Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið**

Penicillín og cephalósporín geta valdið ofnæmi eftir inndælingu, innöndun, inntöku eða snertingu við húð. Ofnæmi gegn penicillínum getur leitt til krossverkunar gegn cephalósporínum og öfugt. Ofnæmisviðbrögð gegn þessum efnum geta stundum verið alvarleg.

Þeir sem vitað er að hafa orðið fyrir næmingu eða hefur verið ráðlagt að vinna ekki með svipuð efni ættu ekki að handleika lyfið.

Ef dýralyfið berst í augu á að skola þau tafarlaust með miklu vatni.

Gæta á varúðar og viðhafa viðeigandi varúðarráðstafanir þegar lyfið er handleikið til að forðast snertingu við það.

Ef einkenni á borð við útbrot á húð koma fram eftir snertingu við lyfið á að leita læknishjálpar og sýna læknum þessa aðvörun. Proti í andliti, vörum eða augum og öndunarerfiðleikar eru alvarleg einkenni sem þarf að bregðast við tafarlaust.

Þvoið hendur eftir notkun.

#### 4.6 Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)

Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta niðurgangur, uppköst og svitamyndun komið fram eftir gjöf dýralyfsins. Notkun lyfsins leiðir stundum til verks eða kláða á stungustað og/eða staðbundinna viðbragða í vefjum.

Ofnæmisviðbrögð gegn innihaldsefnunum geta komið fyrir, óháð skömmtum. Ofnæmisviðbrögð (t.d. húðviðbrögð, bráðaofnæmi) geta einstaka sinnum komið fyrir.

Notkun lyfsins leiðir stundum til staðbundinna viðbragða í vefjum á stungustað. Þessi viðbrögð eru yfirleitt vægur eða miðlungi vægur þroti og/eða fyrirferð, sem getur enst í allt að 2 vikur eftir gjöf lyfsins í ráðlögðum skammti í vöðva á lend eða læri eða 4 daga eftir gjöf lyfsins í ráðlögðum skammti í vöðva á hálsi. Einstaka sinnum verður vart við verk eftir lyfjagjöf.

#### 4.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Rannsóknir á tilraunadýrum hafa ekki leitt í ljós vísbendingar um vanskapandi áhrif.

Ekki hefur verið lagt mat á öryggi við notkun dýralyfsins handa þunguðum eða mjólkandi kúm eða tíkum.

Dýralyfið má eingöngu nota að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

#### 4.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samhliða notkun bakteríuhemjandi lyfja (makrólíða, sulfónamíða eða tetrasýklína) vinnur gegn bakteríudrepandi virkni amoxicillíns.

Hafa á í huga hugsanlegt krossofnæmi við önnur penisillínlyf. Penisillínlyf geta aukið verkun amínóglýkósíða.

#### 4.9 Skammtar og íkomuleið

Dýralyfið er ætlað til inndælingar í vöðva hjá nautgripum og undir húð hjá hundum.

Ráðlagður skammtur er 8,75 mg/kg líkamsþyngdar [7 mg/kg líkamsþyngdar af amoxicillíni og 1,75 mg/kg/líkamsþyngdar af clavulansýru] (1 ml/20 kg líkamsþyngdar) daglega í 3-5 daga. Hristið glasið vel fyrir notkun. Notið algerlega þurra dauðhreinsaða nál og sprautu. Strjúkið af gúmmítappanum með sóttthreinsandi efni áður en skammtur er tekinn úr hettuglasinu.

Hámarksrúmmál sem gefa má á hverjum stungustað hjá nautgripum er 10 ml.

Sjá einnig kafla 4.5 (i).

#### 4.10 Ofskömmun (einkenni, bráðameðferð, móteitur), ef þörf krefur

Hjá nautgripum þolist dýralyfið vel í allt að tvöföldum ráðlögðum skömmtum í allt að 5 daga.

Rannsóknir í nautgripum, þar sem gefnir voru ráðlagðir skammtar og tvöfaldir ráðlagðir skammtar hafa sýnt tímabundnar og skammtaháðar vöðvaskemmdir á stungustað, sem leiddu til hækkaðra gilda kreatín kínasa og aspartat amínótransferasa í blóði. Viðbrögð á stungustað voru yfirleitt skammtaháð og hurfu innan 2 vikna eftir gjöf lyfsins í lend eða læri eða innan 4 daga eftir gjöf lyfsins í háls, jafnvel í tvöföldum ráðlögðum skömmtum. Ekki sáust önnur óeðlileg einkenni sem höfðu klíniska þýðingu.

Dýralyfið þolist vel í allt að 3 sinnum ráðlögðum skömmtum í allt að 6 daga hjá hundum, en viðbrögð á stungustað hjá hundum geta komið fram við 3 sinnum ráðlagða skammta og gengið til baka á 2 vikum.

#### 4.11 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Kjöt og innmatur: 42 dagar.

Mjólk: 60 klukkustundir [5 mjaltir].

### 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

Flokkun eftir verkun: Sýklalyf.

ATC vet flokkur: QJ01CR02.

#### 5.1 Lyfhrif

Verkunarháttur:

Amoxicillín er beta-laktam sýklalyf og inniheldur byggingarformúla þess beta-laktam hring og thiazolidín hring, sem er sameiginlegt öllum penisillínlyfjum. Amoxicillín er virkt gegn næmum Gram-jákvæðum bakteríum og Gram-neikvæðum bakteríum.

Beta-laktam sýklalyf hindra myndun bakteríuveggjarins með því að trufla lokastig myndunar peptídóglýkana. Þau hamla virkni transpeptídasa ensíma sem hvata krosstengingu peptídóglýkan fjölliðueininganna sem mynda frumuvegginn. Lyfin hafa bakteríudrepani verkun, en valda eingöngu rofi frumna í vexti.

Clavulansýra er eitt náttúrulegra umbrotsefna bakteríunnar *Streptomyces clavuligerus*. Efnið er skylt penisillínkjarnanum að byggingu, þ.m.t. beta-laktam hringur. Clavulansýra er hemill á virkni beta-laktamasa, upphaflega sem samkeppnishindri en hindrunin verður síðan óafturkræf.

Clavulansýra kemst gegnum bakteríuvegginn og binst við beta-laktamasa bæði innan og utan frumu.

Amoxicillín er næmt fyrir niðurbroti af völdum  $\beta$ -laktamasa sem sumar bakteríutegundir mynda og því er hægt að víkka það svið baktería sem lyfið verkar gegn með því að gefa það samhliða virkum hemli á virkni  $\beta$ -laktamasa (clavulansýru), þannig að það nái einnig til tegunda sem mynda  $\beta$ -laktamasa.

Amoxicillín sem er eflt *in vitro* er virkt gegn breiðu sviði klínískt mikilvægra baktería, þ.m.t. *Pasteurella multocida* og *Mannheimia haemolytica*.

Annar hugsanlegur myndunarháttur ónæmis gegn beta-laktam sýklalyfjum gæti tengst stökkbreytingum á bakteríulitningum sem leiða til breytinga á penisillínbindipróteinum (PBP) eða breytinga á gegndræpi bakterífrumnanna fyrir  $\beta$ -laktam sýklalyfjum, en eðli málsins samkvæmt þróast slíkar stökkbreytingar hægt miðað við flutning ónæmis milli einstakra frumna. Tilkynt hefur verið um tilhneigingu til myndunar ónæmis hjá *E. coli*.

CLSI hefur ekki ákvarðað klínísk viðmiðunargildi (breakpoints) fyrir notkun amoxicillín/clavulansýru gegn marksýklum (target pathogens) hjá nautgripum.

Eftirtalin MIC viðmiðunargildi hafa verið ákvörðuð fyrir notkun amoxicillín/clavulansýru hjá hundum:

Sýkingarvaldur	MIC viðmiðunargildi (breakpoints) (µg/ml)			
		Næmar	Miðlungi næmar	Ónæmar
<i>Escherichia coli</i>	Sýkingar í húð/mjúkvefjum	≤0,25/0,12	0,5/0,25	≥1/0,5
	Þvagfærasýkingar	≤ 8/4		
<i>Staphylococcus spp.</i>	Sýkingar í húð/mjúkvefjum	≤0,25/0,12	0,5/0,25	≥1/0,5
	Þvagfærasýkingar	≤8/4		

Heimild: CLSI document VET08 (2018)

## 5.2 Lyfjahvörf

Amoxicillín og clavulansýra frásogast vel og dreifast til vefja eftir gjöf í vöðva hjá nautgripum og undir húð hjá hundum. Helsta brotthvarfsleið amoxicillíns og clavulansýru er í þvagi.

Eftir gjöf dýrallyfsins í vöðva hjá nautgripum í ráðlögðum skömmtum einu sinni á dag í fimm daga í röð fengust eftirtalin gildi:

Fyrir amoxicillín var  $C_{max}$  1,69 µg/ml,  $T_{max}$  2,67 klst, AUC 30,59 µg/ml.klst og  $t_{1/2}$  15,22 klst, en fyrir clavulansýru var  $C_{max}$  0,94 µg/ml,  $T_{max}$  1,3 klst, AUC 3,123 µg/ml.klst og  $t_{1/2}$  1,71 klst.

Eftir gjöf dýrallyfsins undir húð hjá hundum í ráðlögðum hámarksskömmtum fengust eftirtalin gildi: Fyrir amoxicillín var  $C_{max}$  8,66 µg/ml,  $T_{max}$  1,78 klst og AUC 50,98 µg/ml.klst.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Própýlenglýkól díkaprúlat/díkaprat  
Bútýleraðhýdroxýanisól  
Bútýleraðhýdroxýtólúen

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu dýrallyfi saman við nein önnur dýrallyf.

### 6.3 Geymsluþol

Geymsluþol dýrallyfsins í söluumbúðum: 1 ár  
Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.  
Eftir að hettuglas hefur verið opnað á að nota innihald þess innan 28 daga.  
Fargið ónotuðu lyfi.

### 6.5 Gerð og samsetning innri umbúða

50 og 100 ml hettuglös úr glæru, litlausu gleri af tegund II, með tappa úr nítrýlgúmmí og álhettu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

#### **6.6 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýrallyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra**

Farga skal ónotuðu dýrallyfi eða úrgangi vegna dýrallyfs í samræmi við gildandi reglur.

### **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited  
Rossmore Industrial Estate  
Monaghan  
Írland

### **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

IS/2/11/006/01

### **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. mars 2011.

### **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

17. febrúar 2020.

Ítarlegar upplýsingar um þetta dýrallyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu (EMA)  
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>