

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI DÝRALYFS

Combisyn 140 mg/ml + 35 mg/ml stungulyf, dreifa.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur:

Virk innihaldsefni:

Amoxicillín (jafngildir 161 mg af amoxicillínþríhýdrati)	140 mg
Clavulansýra (jafngildir 42 mg af kalíum clavulanati)	35 mg

Hjálparefni:

Hjálparefni og önnur innihaldsefni	Magn innihaldsefna ef þær upplýsingar eru nauðsynlegar fyrir rétta lyfjagjöf dýralyfsins
Bútýlerað hýdroxýanisól (E320)	0,08 mg
Bútýlerað hýdroxýtólúen (E321)	0,08 mg
Própýlenglýkól díkaprýlokaprat	

Beinhvít eða beingul feit dreifa.

3. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

3.1 Markdýrategundir

Nautgripir og hundar.

3.2 Ábendingar fyrir notkun hjá markdýrategundum

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).

3.3 Frábendingar

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

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

Gefið ekki kanínum, naggrísnum, hömstrum eða stökkmúsum.

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

3.4 Sérstök varnaðarorð

Engin.

3.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundunum:

Ef ofnæmisviðbrögð koma fram á að hætta meðferðinni.

Röng notkun dýrallyfsins 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 3.3.

Notkun dýrallyfsins 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.

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.

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

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

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýrallyfinu fyrir slysi skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýrallyfsins.

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

Þvoið hendur eftir notkun.

Sérstakar varúðarreglur til þess að vernda umhverfið:

Á ekki við.

3.6 Aukaverkanir

Nautgripir, hundar

Mjög sjaldgæfar (1 til 10 dýr / 10.000 dýrum sem fá meðferð):	Niðurgangur, Uppköst, Aukin svitamyndun
Koma örsjaldan fyrir (<1 dýr / 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik):	Verkur við inndælingu, kláði á stungustað, viðbrögð á stungustað (þroti, fyrirferð) ¹ , Ofnæmi Ofnæmisviðbrögð ² (t.d. húðviðbrögð, bráðafnæmi)

¹Væg til miðlungs. Geta staðið yfir í allt að 2 vikur eftir gjöf lyfsins í vöðva á lend eða læri eða 4 daga eftir gjöf lyfsins í vöðva á hálsi.

²Ef ofnæmisviðbrögð koma fram skal tafarlaust stöðva meðferð fyrir fullt og allt. Meðhöndlið einkenni.

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýrallyfsins. Senda skal tilkynningar, helst gegnum dýralækni, til markaðsleyfishafans eða fulltrúa hans eða gegnum tilkynningakerfi lyfjafirvalda. Finna má upplýsingar um viðeigandi tengiliði í fylgiseðlinum.

3.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Meðganga og mjólkurgjöf:

Rannsóknir á tilraunadýrum hafa ekki sýnt fram á fósturskemmdir. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýrallyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf. Dýrallyfið má eingöngu nota að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

3.8 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.

3.9 Íkomuleiðir og skammtar

Dýrallyfið 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. Hámarksrúmmál sem gefa má á hverjum stungustað hjá nautgripum er 10 ml. Hristið hettuglasið vel fyrir notkun.

Ákvarða skal líkamsþyngd eins nákvæmlega og hægt er til þess að tryggja réttan skammt.

Dýrallyfið inniheldur engin rotvarnarefni.

Notið algerlega þurra dauðhreinsaða nál og sprautu. Strjúkið af gúmmítappanum með sótthreinsandi efni áður en skammtur er tekinn úr hettuglasinu.

Gæta skal varúðar til að menga ekki það sem eftir er af innihaldi hettuglassins með vatni. 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.

3.10 Einkenni ofskömmunar (bráðameðferð og móteitur þar sem það á við)

Hjá nautgripum þolist dýrallyfið 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.

3.11 Sérstakar takmarkanir á notkun eða sérstakar forsendur fyrir notkun, þ.m.t. takmarkanir á notkun dýralyfja gegn örverum og sníkjudýrum til þess að draga úr hættu á ónæmismyndun

Á ekki við.

3.12 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Kjöt og innmatur: 42 dagar.

Mjólk: 60 klukkustundir (5 mjaltir).

4. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

4.1 ATCvet kóði:

QJ01CR02

4.2 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 bakteríudrepandi 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 β-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 β-laktamasa (clavulansýru), þannig að það nái einnig til tegunda sem mynda β-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 bakteríufrumnanna fyrir β-laktam sýklalyfjum, en eðli málsins samkvæmt þróast slíkar stökkbreytingar hægt miðað við flutning ónæmis milli einstakra frumna. Tilkynnt 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)

4.3 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.

5. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

Ekki má blanda þessu dýrallyfi saman við önnur dýrallyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

5.2 Geymslupól

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

5.3 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

5.4 Gerð og samsetning innri umbúða

Hettuglas úr glæru, litlausu gleri af tegund II, með tappa úr nítrýlgúmmíi og álhetu.

Pakkningastærðir:

Askja með einu 50 ml hettuglasi.

Askja með einu 100 ml hettuglasi.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

5.5 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýrallyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýrallyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýrallyf í hverju landi.

6. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited

7. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/2/11/006/01

8. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. mars 2011.

9. DAGSETNING SÍÐUSTU ENDURSKOÐUNAR Á SAMANTEKTINNI Á EIGINLEIKUM LYFS

9. júlí 2026.

10. FLOKKUN DÝRALYFSINS

Dýrallyfið er ávísunarskylt.

Ítarlegar upplýsingar um dýrallyfið eru birtar í gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýrallyf (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Upplýsingar á íslensku má einnig finna á <http://www.serlyfjaskra.is>