

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI DÝRALYFS

Combisyn 50 mg töflur

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Í hverri töflu:

Virk innihaldsefni:

Amoxicillín (sem amoxicillín þríhýdrat)	40 mg
Clavulansýra (sem kalíum clavulanat)	10 mg

Hjálparefni:

Carmoisine Lake (E122)	0,245 mg
------------------------	----------

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Töflur.

Kringlóttar bleikar töflur með deiliskoru og með upphleyptu letri „50“ á gagnstæðri hlið.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Dýrategund(ir)

Hundar og kettir.

4.2 Ábendingar fyrir tilgreindar dýrategundir

Meðhöndlun eftirtalinna sýkinga af völdum bakteríustofna sem framleiða beta-laktamasa og eru næmir fyrir samsetningu amoxicillíns og clavulansýru:

- Húðsýkingar (þ.m.t. grunnar og djúpar graftarákomur) af völdum næmra *Staphylococca*.
- Þvagfærasýkingar af völdum næmra *Staphylococca* eða *Escherichia coli*.
- Öndunarfærasýkingar af völdum næmra *Staphylococca*.
- Garnabólga af völdum næmra *Escherichia coli*.

Mælt er með því að gera viðeigandi næmispróf þegar meðferð er hafin. Ekki ætti að halda meðferð áfram nema sýnt sé fram á næmi fyrir samsetta lyfinu.

4.3 Frábendingar

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

Gefið ekki kaninum, naggrísnum, hömstrum eða stökkmúsum.

Gefið ekki dýrum með skerta nýrnastarfsemi ásamt þvagleysi eða þvagþurrð.

Gefið ekki við aðstæður þar sem vitað er að ónæmi gegn þessari lyfjasamsetningu getur komið fyrir.

Gefið ekki hestum eða jórturdýrum.

4.4 Sérstök varnaðarorð fyrir hverja dýrategund

Engin.

4.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum

Röng notkun lyfsins getur aukið algengi baktería sem eru ónæmar fyrir amoxicillíni/clavulansýru.

Meta þarf skömmtun vandlega hjá dýrum með lifrar- eða nýrnabilun.

Notkun lyfsins á að byggja á næmisprófum, að teknu tilliti til gildandi leiðbeininga um notkun sýklalyfja. Ef næmispróf gefa til kynna að það sé líklegt til árangurs ætti fyrsta meðferð að vera með þröngvirkum sýklalyfjum.

Gæta skal varúðar við notkun hjá smáum jurtaætum öðrum en getið er um í kafla 4.3.

Ekki ætti að nota þetta samsetta sýklalyf til meðhöndlunar hunda og katta með sýkingar af völdum *Pseudomonas*.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið

Penicillín og cephalosporín geta valdið ofnæmi eftir inndælingu, innöndun, inntöku eða snertingu við húð. Ofnæmi gegn penicillínum getur leitt til krossverkunar gegn cephalosporínum 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 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 öndunarerfiðleikar eru alvarleg einkenni sem þarf að bregðast við tafarlaust.

Þvoið hendur eftir notkun.

4.6 Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)

Ofnæmisviðbrögð gegn innihaldsefnunum geta komið fyrir, óháð skömmtum.

Vart getur orðið við einkenni frá meltingarvegi (niðurgang, uppköst) eftir gjöf lyfsins.

Ofnæmisviðbrögð (t.d. húðviðbrögð, bráðaofnæmi) geta einstaka sinnum komið fyrir.

Ef vart verður við ofnæmisviðbrögð á að hætta meðferð.

4.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Rannsóknir á tilraunadýrum hafa ekki sýnt fram á fósturskemmdir eða eiturvekanir á fóstur eða móður. Dýralyfið má eingöngu nota að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

4.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Klórampenikól, makrólíðar, súlfónamíð og tetrasýklín geta hindrað bakteríudrepani virkni penicillína vegna þess hve bakteríuhemjandi virkni hefst skjótt. Hafa ber í huga möguleika á krossvirkni gegn öðrum penicillínum.

Penicillín geta aukið áhrif amínóglýkósíða.

4.9 Skammtar og íkomuleið

Lyfið er til inntöku. Skömmtun er samanlagt 12,5 mg af virku efnunum á hvert kg líkamsþyngdar tvisvar á dag. Hægt er að mylja töfluna og bæta henni út í föður.

Eftirfarandi tafla er ætluð til leiðbeiningar við gjöf lyfsins í hefðbundnum skömmtum, 12,5 mg af virku efnunum á hvert kg líkamsþyngdar tvisvar á dag.

Líkamsþyngd (kg)	Fjöldi taflna tvisvar á dag
1-2	½
3-4	1
5-6	1,5
7-8	2
9-10	2,5
11-12	3
13-14	3,5
15-16	4
17-18	4,5

Meðferðarlengd

Bráð tilfelli: 5 til 7 daga meðferð.

Ef enginn bati sést eftir 5 til 7 daga ber að endurskoða greiningu.

Langvinn eða endurtekin tilfelli: Í tilfellum þar sem um umtalsverðar vefjaskemmdir er að ræða gæti þurft lengri meðferð, svo nægur tími gefist fyrir vefi til að endurnýjast.

Ef enginn bati sést eftir tvær vikur ber að endurskoða greiningu.

4.10 Ofskömmtun (einkenni, bráðameðferð, móteitur), ef þörf krefur

Smávægileg eituráhrif eru af lyfinu og dýr þola það vel sé það gefið um munn.

Í þolrannsóknnum hjá hundum komu ekki fram aukaverkanir af tilraunaskammti sem nam þreföldum ráðlagða skammtinum, 12,5 mg af virku efnunum á hvert kg líkamsþyngdar tvisvar á dag, í 8 daga.

Í þolrannsóknnum hjá köttum komu ekki fram aukaverkanir af tilraunaskammti sem nam þreföldum ráðlagða skammtinum, 12,5 mg af virku efnunum á hvert kg líkamsþyngdar tvisvar á dag, í 15 daga.

4.11 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Á ekki við.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

Flokkun eftir verkun: Beta-laktam sýklalyf, penicillín, ATCvet flokkur: QJ01CR02.

5.1 Lyfhrif

Amoxicillín er sýklalyf úr flokki beta-laktam lyfja og bygging þess inniheldur beta-laktam hring og tíazólídín hring sem sameiginlegir eru öllum penicillínum.

Amoxicillín er virkt gegn næmum Gram-jákvæðum og Gram-neikvæðum bakteríum.

Beta-laktam sýklalyf koma í veg fyrir myndun bakteríuveggjarins með því að hindra lokaskref í myndun peptíðóglýkana. Þau hindra virkni transpeptíðasa ensíma sem hvata krossstengingu glýkópeptíð-fjölliðueininga sem bakteríuveggurinn er gerður úr. Þau hafa bakteríudrepandi virkni, en rjúfa aðeins frumur í vexti.

Clavulansýra er eitt náttúrulegra umbrotsefna bakteríunnar *Streptomyces clavuligerus*.

Að byggingu svipar henni til penicillín-kjarnans, þar á meðal inniheldur hún beta-laktam hring. Clavulansýra hindrar virkni beta-laktamasa, fyrst sem samkeppnishindri en síðar á óafturkræfan hátt. Clavulansýra berst gegnum bakteríuveggi og binst við beta-laktamasa bæði innan og utan frumu.

Amoxicillín er næmt fyrir niðurbroti af völdum beta-laktamasa og með því að gefa það í samsetningu með virkum beta-laktamasa hindra (clavulansýru) er hægt að stækka þann hóp baktería sem það verkar á þannig að hann innihaldi einnig tegundir sem framleiða beta-laktamasa.

Amoxicillín sem er magnað (potentiated) *in vitro* er virkt gegn fjölda klínískt mikilvægra loftháðra og loftfirðra baktería, þ.m.t.:

Gram-jákvæðar:

Staphylococci (þ.m.t. stofnar sem framleiða beta-laktamasa)

Clostridia

Streptococci

Gram-neikvæðar:

Escherichia coli (þ.m.t. flestir stofnar sem framleiða beta-laktamasa)

Campylobacter spp

Pasteurellae

Proteus spp

Sýnt hefur verið fram á ónæmi hjá *Enterobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa* og meticillín-ónæmum *Staphylococcus aureus*. Tilkynnt hefur verið um tilhneigingu til ónæmis hjá *E. coli*.

5.2 Lyfjahvörf

Amoxicillín frásogast vel eftir inntöku. Altækt aðgengi (systemic bioavailability) hjá hundum er 60-70%. Amoxicillín (pKa 2,8) hefur tiltölulega lítið dreifingarrúmmál, litla bindingu við prótein í plasma (34% hjá hundum) og stuttan helmingunartíma vegna virks útskilnaðar um nýrnapiplur. Eftir frásog er þéttni lyfsins hæst í nýrum (þvagi), þar næst í galli og síðan í lifur, lungum, hjarta og milta. Dreifing amoxicillíns í heila- og mænuvökva er lítil nema bólg sé í heilahimnu.

Clavulansýra (pKa 2,7) frásogast einnig vel eftir inntöku. Lyfið berst lítið í heila- og mænuvökva. Binding við prótein í plasma er u.þ.b. 25% og helmingunartími er skammur. Clavulansýra er skilin út í miklum mæli um nýru (óbreytt í þvagi).

Eftir inntöku ráðlagðs skammts, samanlagt 12,5mg af virku efnunum á hvert kg, hjá hundum sáust eftirtalin gildi: fyrir amoxicillín var C_{max} $6,30 \pm 0,45$ µg/ml, T_{max} var $1,98 \pm 0,135$ klst. og AUC var $23,38 \pm 1,39$ µg/ml•klst.; fyrir clavulansýru var C_{max} $0,87 \pm 0,1$ µg/ml, T_{max} var $1,57 \pm 0,177$ klst. og AUC var $1,56 \pm 0,24$ µg/ml•klst.

Eftir inntöku ráðlagðs skammts, samanlagt 12,5mg af virku efnunum á hvert kg, hjá köttum sáust eftirtalin gildi: fyrir amoxicillín var C_{max} $7,12 \pm 1,460$ µg/ml, T_{max} var $2,69 \pm 0,561$ klst. og AUC var $33,54 \pm 7,335$ µg/ml•klst.; fyrir clavulansýru var C_{max} $1,67 \pm 0,381$ µg/ml, T_{max} var $1,83 \pm 0,227$ klst. og AUC var $7,03 \pm 1,493$ µg/ml•klst.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríum sterkju glýkólat
Lake Carmoisine litarefni
Copovidone
Kísildíoxíð
Magnesíum sterat
Örkristallaður sellulósi
Kalsíum karbónat
Þungt magnesíum karbónat
Roast Beef Flav-o-lok (bragðefni)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

24 mánuðir í þynnupakkningum.
6 mánuðir í töfluflátum.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð og samsetning innri umbúða

Lyfið er fánlegt í töfluflátum úr háþéttni pólýetýleni með skrúfuðu loki úr pólýprópýleni, sem innihalda 100 töflur og í töfluflátum úr háþéttni pólýetýleni með skrúfuðu loki úr pólýetýleni, sem innihalda 500 töflur. Poki með þurrkefni er í hverju glasi. Lyfið er einnig fánlegt í pakkningum sem innihalda 2, 10 eða 50 þynnustrimla (ál-ál), með 10 töflum í hverjum strimli.

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 öllum ónotuðum dýrallyfjum eða úrgangi vegna dýrallyfja í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/2/11/004/01

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 10. mars 2011.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

28. mars 2022.

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

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