

FYLGISEÐILL

1. Heiti dýrallyfs

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:

Bútýlerað hýdroxýanisól (E320)	0,08 mg
Bútýlerað hýdroxýtólúen (E321)	0,08 mg

Beinhvít eða beingul feit dreifa.

3. Markdýrategundir

Nautgripir og hundar

4. Ábendingar fyrir notkun

Nautgripir:

- Meðferð við jógurbólgu
- 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).

5. Frábendingar

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

Gefið ekki kanínum, naggrísnum, hömstrum eða stökkmúsum.

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

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

6. Sérstök varnaðarorð

Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundunum:

Lyfið inniheldur engin rotvarnarefni.

Ef vart verður við ofnæmisviðbrögð á að hætta meðferð. Röng notkun lyfsins getur aukið algengi baktería sem eru ónæmar fyrir amoxicillíni/clavulansýru og öðrum beta-laktam lyfjum. Meta þarf skömmtn 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 handa öðrum litlum jurtaætum en tilgreindar eru í kafla 5.

Rannsóknir á tilraunadýrum hafa ekki sýnt fram á fósturskemmdir.

Öryggi lyfsins hefur ekki verið metið hjá þunguðum eða mjólkandi kúm eða tíkum.

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

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Penisillín og cephalósporín geta valdið ofnæmi eftir inndælingu, innöndun, inntöku eða snertingu við húð. Ofnæmi gegn penisillínnum getur leitt til krossverkunar gegn cephalósporínnum 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 lyfið berst í augu á að skola þau strax 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 öndunarerfðileikar eru alvarleg einkenni sem þarf að bregðast við tafarlaust.

Þvoið hendur eftir notkun.

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.

Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:

Samhliðanotkun bakteríuhamjandi lyfja (makrólíða, súlfónamíða eða tetrasýklína) vinnur gegn bakteríudrepandi virkni amoxicillíns.

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

Ofskömmtn:

Nautgripir þola lyfið vel í allt að tvöföldum ráðlögðum skömmtnum 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 kreatínínás 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 skömmtnum. Ekki sáust önnur óeðlileg einkenni sem höfðu klínísku þýðingu.

Gjöf dýrallyfsins þolist vel í allt að þreföldum ráðlögðum skömmtnum í allt að 6 daga hjá hundum, hinsvegar getur þrefaldur ráðlagður skammtur undir húð hjá hundum leitt til viðbragða á stungustað sem geta verið viðvarandi í allt að 2 vikur eftir gjöf dýrallyfsins.

Ósamrýmanleiki sem skiptir máli:

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

7. 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. Byrja skal á að gera dýralækni viðvart ef vart verður einhverra aukaverkana, jafnvel aukaverkana sem eru ekki tilgreindar í fylgiseðlinum, eða ef svo virðist sem lyfið hafi ekki tilætluð áhrif. Það er líka hægt að tilkynna aukaverkanir til markaðsleyfishafans eða fulltrúa hans með því að nota upplýsingar um tengiliði sem eru aftast í fylgiseðlinum eða gegnum tilkynningakerfi lyfjafirvalda, www.lyfjastofnun.is.

8. Skammtar fyrir hverja dýrategund, íkomuleiðir og aðferð við lyfjagjöf

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.

Lyfið inniheldur engin rotvarnarefni.

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

9. Leiðbeiningar um rétta lyfjagjöf

Hristið fyrir notkun. Notið algerlega þurra dauðhreinsaða nál og sprautu. Strjúkið af gúmmítappanum með sótthreinsandi efni áður en skammtur er tekinn úr hettuglasinu. Stungulyfið hentar ekki til gjafar í æð eða mænuvökva.

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.

10. Biðtími fyrir afurðanýtingu

Kjöt og innmatur: 42 dagar.
Mjólk: 60 klukkustundir (5 mjaltir).

11. Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Ekki skal nota dýralyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir Exp. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar.

12. Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar

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

Ónotuðum dýralyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á í hverju landi. Markmiðið er að vernda umhverfið.

Leitið ráða hjá dýralækni eða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota.

13. Flokkun dýralyfsins

Dýralyfið er ávísunarskylt.

14. Markaðsleyfisnúmer og pakkningastærðir

Dýralyfið er í hettuglasi úr glæru, litlausu gleri af tegund II, með tappa úr nítrýlgúmmí og álhettu.

Pakkningastærðir:

Askja með einu 50 ml hettuglasi.

Askja með einu 100 ml hettuglasi.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

15. Dagsetning síðustu endurskoðunar fylgiseðilsins

07/2026.

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

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

16. Tengiliðaupplýsingar

Markaðsleyfishafi og tengiliðaupplýsingar til þess að tilkynna grun um aukaverkanir:

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited

Rossmore Industrial Estate

Monaghan

Írland

Framleiðandi sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt:

Norbrook Manufacturing Ltd.,

Rossmore Industrial Estate

Monaghan

Írland

Norbrook Laboratories Limited

Station Works

Newry

Co. Down,

BT35 6JP

Norður-Írland

17. Aðrar upplýsingar

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.

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*.

Samhliðanotkun bakteríuhemjandi lyfja (makrólíða, súlfónamíða eða tetrasýklína) vinnur gegn bakteríudrepandi virkni amoxicillíns.

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