SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI DÝRALYFS

Combisyn 50 mg töflur fyrir hunda og ketti

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur:

Virk innihaldsefni:

Amoxicillín	40 mg
(sem amoxicillín þríhýdrat)	45,9 mg
Klavúlansýru	10 mg
(sem kalíumclavulanat)	11,9 mg

Hjálparefni:

Hjálparefni og önnur innihaldsefni	**Magn innihaldsefna ef þær upplýsingar eru nauðsynlegar fyrir rétta lyfjagjöf dýralyfsins**
Carmoisine Lake (E122)	0,245 mg
Natríumsterkjuglýkólat	
Copovidone	
Magnesíumsterat	
Örkristallaður sellulósi	
Kalsíumkarbónat	
Kísildíoxíð	
Þungt magnesíumkarbónat	
Roast Beef Flav-o-lok (bragðefni)	

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

3. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

3.1 Markdýrategundir

Hundar og kettir.

3.2 Ábendingar fyrir notkun hjá markdýrategundum

Hundar:
Til meðhöndlunar á
- húðsýkingum (þar á meðal djúpum og yfirborðskenndum húðsýkingum af völdum baktería).
- sýkingum í mjúkvefjum (þar á meðal bólgu í endaþarmssekkjum og ígerðum).
- þvagfærasýkingum.
- öndunarfærasýkingum.
- meltingarvegssýkingum.
- tannholdssýkingum, samhliða mekaníski eða skurðaðgerðartengdri meðferð við tannholdssjúkdómum.

Kettir:
Til meðhöndlunar á
- húðsýkingum (þ.m.t. yfirborðslegri pyodermu).
- Sýkingum í mjúkvefjum (þ.m.t. ígerðum).
- þvagfærasýkingum.
- öndunarfærasýkingum.
- meltingarvegssýkingum.
- tannholdssýkingum, samhliða mekaníski eða skurðaðgerðartengdri meðferð við tannholdssjúkdómum.

3.3 Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir virku efnunum, öðrum virkum efnum úr beta-laktam-hópnum eða einhverju hjálparefnanna.
Gefið ekki kanínum, naggrísum, hömstrum, stökkmúsum, chinchilla-nagdýrum eða öðrum lítlum jurtaætur.

Gefið ekki dýrum með skerta nýrnastarfsemi ásamt þvagleysi eða þvagþurrð.
Gefið ekki hestum eða jórturdýrum.

3.4 Sérstök varnaðarorð

Sýnt hefur verið fram á krossónæmi milli amoxicillins/klavúlansýru og annarra sýklalyfja sem tilheyra beta-laktam-hópnum. Íhuga ber vandlega notkun dýralyfsins ef næmispróf sýna ónæmi fyrir öðrum sýklalyfjum í beta-laktam-hópnum, þar sem virkni þess gæti verið skert.

Þegar næmispróf hafa sýnt ónæmi gegn beta-laktam-lyfi einu og sér, en staðfest hefur verið næmi fyrir samsetningu amoxicillíns og klavúlansýru , má þó íhuga meðferð með dýralyfinu.

Ekki skal nota dýralyfið í tilfellum þar sem grunur leikur á, eða staðfest er, að um sé að ræða sýkingar af völdum metisillín-ónæmra *S. aureus* (MRSA) eða metisillín-ónæmra *S. pseudintermedius* (MRSP), þar sem slíka stofna ber að telja ónæma fyrir öllum beta-laktam-sýklalyfjum, þar með talið samsetningum af amoxicillíni og klavúlansýru.

Dýralyfið hefur engin áhrif á sýkingar af völdum *Pseudomonas* spp. vegna eðlislægs ónæmis þeirra.

3.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundunum:

Notkun dýralyfsins ætti að byggjast á greiningu og næmisprófunum á viðkomandi sýklum. Ef það er ekki mögulegt ætti meðferðin að byggjast á faraldsfræðilegum upplýsingum og þekkingu á næmi sýkla á viðkomandi svæði.

Notkun dýralyfsins skal vera í samræmi við opinberar, innlendar og svæðisbundnar stefnur um sýklalyf.

Nota ætti sýklalyf sem felur í sér minni hættu á þróun sýklalyfjaónæmis (lægri AMEG-flokkur) sem fyrsta meðferðarval , að því gefnu að næmispróf bendi til þess að slík meðferð muni líklega skila árangri.

Nota ætti sýklalyf með þröngt verkunarsvið, sem fela í sér minni hættu á þróun sýklalyfjaónæmis, sem fyrsta val í meðferð, að því gefnu að niðurstöður næmisprófa bendi til þess að slík meðferð muni skila árangri. Einnig má íhuga lyfjahvörf virku efnanna í viðkomandi vef.

Ekki er mælt með reglubundinni notkun sýklalyfja sem verka um allan líkamann við þarmasýkingum.

Meðferð með sýklalyfjum um munn getur raskað örveruflóru meltingarvegarins, einkum þegar um langtímameðferð er að ræða.

Ef um er að ræða skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi skal dýralæknirinn meta ávinning og áhættu áður en dýralyfið er notað.

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 hafa ofnæmi fyrir virka efninu skulu forðast snertingu við dýralyfið. Nota skal hanska við meðhöndlun dýralyfsins til að koma í veg fyrir snertingu við húð.

Ef þú færð einkenni á borð við útbrot á húð og viðvarandi ertingu í augum skaltu leita læknis tafarlaust og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins. Bólga í andliti, vörum eða augum, eða öndunarerfiðleikar, eru alvarlegri einkenni sem krefjast tafarlausrar læknishjálpar.
Þvoið hendur eftir notkun.

Til að koma í veg fyrir að börn komist í dýralyfið skal aðeins taka þann fjölda taflna úr þynnupakkningunni sem þarf, og aðeins þegar þörf krefur. Geymið þann hluta töflunnar sem ekki var notaður í opnuðu þynnupakkningunni og setjið hana aftur í öskjuna strax eftir notkun. Geyma skal öskjuna þar sem börn hvorki sjá né ná til. Ef dýralyfið er óvart tekið inn skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

Sérstakar varúðarreglur til þess að vernda umhverfið:

Á ekki við.

3.6 Aukaverkanir

Hundar og kettir:

Algengar (1 til 10 dýr / 100 dýrum sem fá meðferð):	Meltingarfærasjúkdómur[1] (t.d. uppköst, niðurgangur)
Sjaldgæfar (1 til 10 dýr / 1.000 dýrum sem fá meðferð):	Mikil munnvatnsframleiðsla Lystarleysi[1, 2], svefnhöfgi
Koma örsjaldan fyrir (<1 dýr / 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik):	Ofnæmisviðbrögð [3] (t.d. ofnæmisviðbrögð í húð, bráðaofnæmi)

[1] Það fer eftir alvarleika aukaverkunarinnar hvort hætta eigi meðferð og hefja einkennamiðaða meðferð; ákvörðun um þetta skal tekin af dýralækninum að undangengnu mati á ávinningi og áhættu.
[2] Mjög sjaldgæft (<1 dýr / 10.000 dýr sem fá meðferð, þar með talið stakar tilkynningar) hjá köttum.
[3] Getur verið alvarlegt. Hætta verður notkun dýralyfsins tafarlaust. Ráðstafanir sem grípa skal til ef ofnæmisviðbrögð koma fram:
- bráðaofnæmi (anaphylaxis): gefa skal epinefrín (adrenalín) og glúkókortikóíða.
- ofnæmisviðbrögð í húð: gefa skal andhistamínlyf og/eða glúkókortikóíða.

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

3.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu og við mjólkurgjöf.

Meðganga og mjólkurgjöf:

Rannsóknir á rottum og músum hafa aðeins sýnt fram á eiturverkanir á fóstur eða fóstuskemmdir við stóra skammta.

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

3.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Bakteríudrepandi verkun amoxicillíns getur hamlast við samhliða notkun bakteríustöðvandi sýklalyfja. Penicillín geta aukið áhrif amínóglýkósíða.

3.9 Íkomuleiðir og skammtar

Til inntöku.

Skammtur: 10 mg af amoxicillíni og 2,5 mg af klavúlansýru á hvert kíló líkamsþyngdar, á 12 klukkustunda fresti.

Við þrálátum sýkingum í öndunarvegi má tvöfalda skammtinn í 20 mg af amoxicillíni og 5 mg af klavúlansýru á hvert kíló líkamsþyngdar á 12 klukkustunda fresti, og lengja má meðferðina í allt að 10 daga.

Leiðbeiningar um skömmtun:

Líkamsþyngd (kg)	Fjöldi taflna í hverjum skammti tvisvar á dag
1-2	0,5
>2-4	1
>4-6	1,5
>6-8	2
>8-10	2,5
>10-12	3
>12-14	3,5
>14-16	4
>16-18	4,5

Meðferðarlengd
Í flestum tilfellum nægir 5 til 7 daga meðferð.
Við langvinnum tilfellum gæti þurft lengri meðferð.
Byggt á klínískum rannsóknum er mælt með eftirfarandi meðferðarlengdum:
Langvinnar húðsýkingar, 10–20 dagar.
Langvinn blöðrubólga, 10–28 dagar.

Notkunarleiðbeiningar:
Ákvarða skal líkamsþyngd eins nákvæmlega og hægt er til þess að tryggja réttan skammt
Hægt er að gefa dýrunum töflurnar beint í munninn, eða mylja þær ogblanda saman við lítið magn af fóðri og gefa dýrunum strax.

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

Skammtar, sem námu allt að 40 mg af amoxicillíni og 10 mg af klavúlansýru á hvert kg líkamsþyngdar, og 60 mg af amoxicillíni og 15 mg af klavúlansýru á hvert kg líkamsþyngdar – gefnir tvisvar á dag í 5 daga – þoldust vel hjá ungum hundum annars vegar og ungum köttum hins vegar. Engar aukaverkanir tengdar ofskömmtun, aðrar en þær sem taldar eru upp í kafla 3.6, komu fram í viðkomandi rannsóknum (nánari upplýsingar um einkennamiðaða meðferð má finna í kaflanum um aukaverkanir).

Vegna taugaeitrunaráhrifa pensillína getur ofskömmtun leitt til einkenna frá miðtaugakerfi og krampa. Í slíkum tilvikum skal hætta meðferð með dýralyfinu tafarlaust og hefja einkennamiðaða meðferð.

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

Á ekki við.

4. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

4.1 ATCvet kóði: QJ01CR02.

4.2 Lyfhrif

Dýralyfið er samsetning af amoxicillíni og klavúlansýru. Amoxicillín hamlar krosstengingum í peptídoglýkanlagi baktería með því að loka sértækt og óafturkræft fyrir ýmis ensím sem koma við sögu í þessu ferli (einkum transpeptídasar), og kemur þannig í veg fyrir myndun heils frumuveggs. Þetta leiðir til osmótísks ójafnvægis sem hefur einkum áhrif á bakteríur í örum vexti (logaritmafasa), sem að lokum veldur því að bakteríufrumurnar rofna. Verkunin er því bakteríudrepandi og tengist þeim tíma sem viðkvæmar örverur verða fyrir styrk lyfsins sem er hærri en lágmarksstyrkurinn sem þarf til að hamla vexti þeirra. Klavúlansýra hefur svipaða byggingu og beta-laktam-sýklalyf, líkt og amoxicillín. Hún hefur veik bakteríudrepandi áhrif, en samanborið við amoxicillin þá hefur hún meiri sækni í beta-laktamasa – ensím sem bæði Gram-jákvæðar og Gram-neikvæðar bakteríur framleiða. Þessi ensím gera beta-laktam-sýklalyf óvirk með því að kljúfa beta-laktam-hringinn . Þegar klavúlansýra er gefin samhliða amoxicillíni gerir hún beta-laktamasa óvirka – hratt, stigvaxandi og óafturkræft – með því að mynda stöðugt flókið samband við ensímið. Þetta kemur í veg fyrir að beta-laktamasar geri amoxicillínið óvirkt. Þar af leiðandi eykst verkunarsvið amoxicillíns þannig að það nær einnig til stofna sem hafa öðlast ónæmi með því að seyta penisillínasa (sem stjórnast af plasmíðum), sem og stofna sem eru náttúrulega ónæmir vegna framleiðslu á beta-laktamasum sem stjórnast af litningum.
Aðrar leiðir sem bakteríur nota til að verða ónæmar fyrir beta-laktam-sýklalyfjum eru meðal annars breytingar á marksvæði lyfsins (penisillín-bindandi próteinum), notkun útflæðisdæla sem dæla lyfinu út úr frumunni (e. efflux pumps) og breytingar á gegndræpi ytri frumuhimnunnar.

Amoxicillín sem er magnað (potentiated) *in vitro* er virkt gegn fjölda klínískt mikilvægra loftháðra og loftfirrðra 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*.

4.3 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 nýrnapíplur.
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 bólga sé í heilahimnu.
Klavúlansýra (pK1 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. Klavúlansýra 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 ± 0,45 µg/ml, T_{max} var 1,98 ± 0,135 klst. og AUC var 23,38 ± 1,39 µg/ml•klst.; fyrir klavúlansýru var C_{max} 0,87 ± 0,1 µg/ml, T_{max} var 1,57 ± 0,177 klst. og AUC var 1,56 ± 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 ± 1,460 µg/ml, T_{max} var 2,69 ± 0,561 klst. og AUC var 33,54 ± 7,335 µg/ml•klst.; fyrir klavúlansýru var C_{max} 1,67 ± 0,381 µg/ml, T_{max} var 1,83 ± 0,227 klst. og AUC var 7,03 ± 1,493 µg/ml•klst.

5. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

Á ekki við.

5.2 Geymsluþol

Geymsluþol dýralyfsins í söluumbúðum:
1 ár (í þynnupakkningum),
6 mánuðir (í töfluílátum).

5.3 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.
Farga skal öllum ónotuðum töflum sem búið er að skipta.

5.4 Gerð og samsetning innri umbúða

Töfluílát úr háþéttni pólýetýleni með skrúfuðu loki úr pólýprópýleni, sem inniheldur 100 töflur og töfluílát úr háþéttni pólýetýleni með skrúfuðu loki úr pólýetýleni, sem inniheldur 500 töflur. Poki með þurrkefni er í hverju íláti. Lyfið er einnig fáanlegt í pappaöskju sem inniheldur 2, 10 eða 50 þynnuspjöld (ál-ál), með 10 töflum í hverju spjaldi.

Pakkningastærðir:
HDPE töfluílát með 100 töflum
HDPE töfluílát með 500 töflum
Pappaaskja með 2 þynnum (20 töflur)

Pappaaskja með 10 þynnum (100 töflur)
Pappaaskja með 50 þynnum (500 töflur)

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

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

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 um viðkomandi dýralyf í hverju landi.

6. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited

7. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/2/11/004/01

8. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 10. mars 2011.

9. DAGSETNING SÍÐUSTU ENDURSKOÐUNAR Á SAMANTEKTINNI Á EIGINLEIKUM LYFS

5. nóvember 2026.

10. FLOKKUN DÝRALYFSINS

Dýralyfið er ávísunarskylt.

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar í gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýralyf (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).