

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI DÝRALYFS

Combisyn 250 mg töflur

### 2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

#### Virk innihaldsefni:

Amoxicillín (sem amoxicillínþríhýdrat)	200 mg
Clavulansýra (sem kalíumclavulanat)	50 mg

#### Hjálparefni:

Carmoisine Lake (E122)	1,225 mg
------------------------	----------

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Töflur.

Kringlóttar bleikar töflur, kúptar báðum megin, með deiliskoru og „250“ með upphleyptu lettri á gagnstæðri hlið.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Dýrategund(ir)

Hundar.

#### 4.2 Ábendingar fyrir tilgreindar dýrategundir

Meðhöndlun eftirtalinnna 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 á 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.

#### 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 á fyrsta meðferð að vera með þröngvirkum sýklalyfjum.

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

Gefið ekki hestum eða jórturdýrum.

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

Penicillín og cephalósporín geta valdið ofnæmi eftir inndælingu, innöndun, inntöku eða snertingu við húð. Ofnæmi gegn penicillínnum 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 einkenni á borð við útbrot á húð koma fram eftir snertingu við lyfið á að leita læknishjálpar og sýna læknum þessa aðvörðun. 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)**

Engar þekktar.

#### **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 undangöngu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

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

Klóramfenikól, makrólíðar, súlfónamíð og tetracyklín geta hindrað bakteríudrepandi virkni penicillína vegna þess hve bakteríuhemjandi virkni hefst skjótt.

Hafa ber í huga möguleika á krossvirkni gegn öðrum penicillínnum.

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 fôður.

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
19-20	1
21-30	1,5
31-40	2
41-50	2,5
Yfir 50	3

#### Meðferðarlengd

Venjuleg tilfelli, allar ábendingar: Flest tilfelli svara 5 til 7 daga meðferð.

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

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

Lítil eituráhrif eru af lyfinu og það þolist vel til inntöku.

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.

#### **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 frá bakteríunni *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 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*. Ekki á að nota þetta samsetta sýklalyf til meðhöndlunar hunda með sýkingar af völdum *Pseudomonas*. Tilkynt 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 bólgá sé í heilahimnu.

Clavulansýra (pK<sub>1</sub> 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<sub>max</sub> 6,30 ± 0,45 µg/ml, T<sub>max</sub> var 1,98 ± 0,135 klst. og AUC var 23,38 ± 1,39 µg/ml•klst.; fyrir clavulansýru var C<sub>max</sub> 0,87 ± 0,1 µg/ml, T<sub>max</sub> var 1,57 ± 0,177 klst. og AUC var 1,56 ± 0,24 µg/ml•klst.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Carmoisine Lake (E122)

Natríumsterkjuglýkólat

Copovidone K24-36

Magnesiumsterat

Örkristallaður sellulósi

Kalsíumkarbónat

Þungt magnesiumkarbónat

Roast Beef Flav-o-lok (bragðefni)

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymsluþol

Geymsluþol dýralyfsins í söluumbúðum:

Þynnupakkingar: 2 ár.

Töfluflát: 6 mánuðir.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

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

## **6.5 Gerð og samsetning innri umbúða**

Lyfið er fáanlegt í töfluílátum úr háþéttni pólýetýleni með skrúfuðu loki úr pólýetýleni, sem innihalda 100 eða 250 töflur. Poki með þurrkefni er í hverju glasi. Lyfið er einnig fáanlegt í pakkningum sem innihalda 4, 10, 20 eða 50 þynnustrimla (ál-ál), með 5 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/2/11/004/02

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 10. mars 2011.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

30. mars 2019.

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>>