

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

SYNULOX suspensão injectável para suínos, bovinos, cães e gatos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância Activa:

Amoxicilina (sob a forma de trihidratado)	140 mg
Ácido clavulânico (sob a forma de clavulanato de potássio)	35 mg

Excipientes:

Óleo de côco fraccionado (Miglyol 840) q.b.p.	1 ml
---	------

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injectável.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos para uso sistêmico (beta-lactâmico – penicilina)
Código ATCVet: QJ01CR02

4.1 Propriedades farmacodinâmicas

A amoxicilina é um antibiótico beta-lactâmico de largo espectro, pertencente ao grupo das penicilinas semi-sintéticas, com actividade bactericida, inibindo a síntese da parede celular bacteriana através da interferência sobre a síntese dos mucopéptidos. É activa contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.

No caso de bactérias Gram-positivas, os antibióticos β -lactâmicos passam livremente a camada de peptidoglicano atingindo o local de actividade na membrana citoplasmática.

No caso das bactérias Gram-negativas, existe uma barreira hidrofóbica na camada externa de peptidoglicano. No entanto, os antibióticos β -lactâmicos de largo espectro, possuem a capacidade de atravessar a membrana através dos pequenos poros existentes na estrutura da mesma.

Existem 3 mecanismos principais de resistência bacteriana: a produção de enzimas (β -lactamases), impermeabilização da parede celular por modificação dos pequenos poros ou por modificação da sequência de aminoácidos ao nível da interface da membrana citoplasmática a partir da qual é construída a parede celular.

O ácido clavulânico é um dos metabolitos naturais do *Streptomyces clavuliferus*. Possui na sua estrutura um anel β -lactâmico, o qual é reconhecido pelas β -lactamases como do tipo "penicilina".

O ácido clavulânico penetra na parede celular bacteriana ligando-se a ambas as beta-lactamases, extracelular e intracelular. Deste modo a interacção enzima/clavulanato é irreversível resultando na depleção das moléculas de enzima e consequente manutenção da actividade antibacteriana do antibiótico.

APROVADO

12 SET. 2006

INFARMED

In vitro, o medicamento é activo contra uma vasta gama de bactérias clinicamente importantes, incluindo:

Gram-positivas:

Actinobacillus, Estafilococos (incluindo estirpes produtoras de β -lactamases), Estreptococos, *Corynebacterium*, Clostrídios, *Bacillus anthracis*, *Actinomyces bovis*, *Peptoestreptococcus* spp. e Enterococcus.

Gram-negativas:

Escherichia coli (incluindo estirpes produtoras de β -lactamases), *Bordetella bronchiseptica*, *Campylobacter* spp. Klebsielas, *Proteus* spp., Pasteurelas, *Fusobacterium necrophorum*, Bacteroides (incluindo estirpes produtoras de β -lactamases), *Haemophilus* spp., *Moraxella* spp., *Actinobacillus lignieresii* e Salmonela.

4.2 Propriedades farmacocinéticas

Suínos

O tempo de semi-vida das duas substâncias activas é de 40-50 minutos quando administrado como solução aquosa por via intramuscular. Tal como acontece com a formulação comercializada, a semi-vida de eliminação para a amoxicilina atinge as 3 horas nos leitões de 12 Kg e 14 horas em animais de 75 Kg.

A suspensão oleosa na dose recomendada atinge uma C_{max} para a amoxicilina de 2-3 mcg/ml uma hora ou menos após injeção e 2-2,5 mcg/ml para o ácido clavulânico em 30 minutos ou menos.

A secreção urinária activa da amoxicilina foi demonstrada num estudo em que $58 \pm 2\%$ da dose de amoxicilina administrada foi recuperada durante um período de 24 horas com taxa de *clearance* de 138 ± 33 ml/min (taxa de *clearance* da creatinina 75 ml/min). No caso do ácido clavulânico a recuperação urinária foi de $45 \pm 1\%$ durante o mesmo período com uma taxa de *clearance* de 77 ± 18 ml/min.

Bovinos

Após a administração repetida, por via intramuscular, do medicamento a vitelos, as concentrações plasmáticas da amoxicilina e de ácido clavulânico foram semelhantes após cada administração individual. O pico de concentração plasmática de amoxicilina ocorreu 2 horas após tratamento e para o ácido clavulânico 0,5-1 hora após tratamento. Após a primeira dosagem, o pico de concentração média de amoxicilina foi de 3,48 μ g/ml e 3,39 μ g/ml para o ácido clavulânico. Apesar do ácido clavulânico ser mais rapidamente absorvido do que a amoxicilina, ambos são eficazmente obtidos a partir do local de injeção.

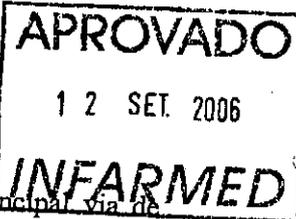
A amoxicilina e o ácido clavulânico são bem absorvidos e distribuídos pelos tecidos. Foram encontradas na bilis, rins e conteúdo do intestino delgado concentrações superiores às plasmáticas, particularmente nos intervalos mais tardios em relação à administração.

A principal via de eliminação da amoxicilina e do ácido clavulânico é a via urinária.

Cães e gatos

Em cães, após administração do medicamento por via subcutânea, em média, o pico sérico de concentração de amoxicilina foi de 6,0 μ g/ml e ocorreu 3 horas após o tratamento. No caso do ácido clavulânico o pico sérico (média) de concentração foi de 4,8 μ g/ml e ocorreu uma hora após administração. As semi-vidas de eliminação foram 6,77 e 0,78 horas para a amoxicilina e para o ácido clavulânico, respectivamente.

Em gatos, após administração do medicamento por via subcutânea, em média, o pico sérico de concentração de amoxicilina foi de 16,5 μ g/ml e ocorreu 2 horas após administração. No caso do ácido clavulânico o pico sérico médio de concentração foi de 10,3 μ g/ml e ocorreu 0,5 horas após o tratamento. As semi-vidas de eliminação foram 1,09 e 0,61 horas para a amoxicilina e para o ácido clavulânico, respectivamente.



Ambos os princípios activos são bem absorvidos e distribuídos pelos tecidos e a principal via de eliminação é a urinária.

5. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

5.1 Espécie(s) alvo

Suína, bovina, canina e felina.

5.2 Indicações terapêuticas

Tratamento das seguintes infecções causadas por bactérias sensíveis à amoxicilina e ácido clavulânico, nomeadamente:

Suínos

Infecções respiratórias (ex. *Actinobacillus pleuropneumoniae*), Colibacilose, Infecções do peri-parto na porca (ex. Síndrome MMA).

Bovinos

Infecções do aparelho respiratório, infecções da pele e dos tecidos moles.

Cães e gatos

Infecções do aparelho urinário, pele e tecidos moles (abscessos, sacos perianais), aparelho respiratório, cavidade bucal (gingivites, estomatites), enterites.

5.3 Contra-indicações

Não utilizar em animais com hipersensibilidade às substâncias do grupo dos beta-lactâmicos, ou a qualquer dos excipientes.

Não administrar a coelhos, cobaias, hamsters, chinchilas ou outros pequenos herbívoros. A utilização do medicamento não é indicada para tratamento de infecção por *Pseudomonas* spp.

Não administrar por via intravenosa.

5.4 Efeitos indesejáveis

Podem ocorrer sintomas de hipersensibilidade.

Podem ocorrer reacções alérgicas.

Em caso de reacção alérgica, deve suspender-se o tratamento.

No local de injeção pode observar-se sinais de reacção inflamatória. É mais visível nos bovinos.

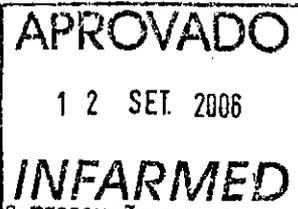
5.5 Precauções especiais de utilização

A utilização deste medicamento deve ser baseada em testes de susceptibilidade, e deve ter em consideração os procedimentos oficiais e locais relacionados com agentes antimicrobianos.

A utilização inapropriada deste medicamento pode provocar o aumento da prevalência de resistência bacteriana à amoxicilina e ácido clavulânico.

Agitar a embalagem antes da sua utilização, de forma a ressuspender as substâncias activas.

O ácido clavulânico é sensível à humidade pelo que deve ser tomado grande cuidado para evitar a contaminação com água. A contaminação resultará em zonas evidentes de descoloração castanhas-escuras, correspondentes à introdução de gotas de água. O material assim afectado poderá ter a sua



potência significativamente reduzida, não devendo ser utilizado. Deverão ser tomadas precauções especiais de modo a evitar o contacto do medicamento com água.

Não administrar mais de 20 ml por local de injeção. Massajar o local de injeção.

5.6 Utilização durante a gestação e lactação

Pode ser administrado com segurança durante a gestação e lactação, respeitando no entanto o intervalo de segurança para o leite e carne destinados ao consumo humano.

5.7 Interações medicamentosas e outras

A amoxicilina, tal como todos os antibióticos bactericidas, não deve ser administrada de forma concomitante com antibióticos bacteriostáticos. Deve considerar-se a possibilidade de reacção alérgica cruzada com outras penicilinas. As penicilinas podem potenciar o efeito dos aminoglicosídeos.

5.8 Posologia, modo e via de administração

Via de administração: suínos - intramuscular
bovinos, cães e gatos - intramuscular ou subcutânea

A dose diária recomendada é de 8,75 mg/Kg de peso vivo (7 mg de amoxicilina e 1,75 mg de ácido clavulânico), uma vez ao dia, durante 3 a 5 dias. (equivalente a 1 ml do medicamento/20 Kg de peso vivo).

5.9 Sobredosagem

O medicamento possui um baixo nível de toxicidade sendo bem tolerado por via parentérica.

5.10 Advertências especiais para cada espécie alvo

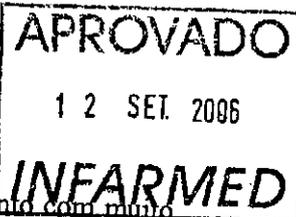
Não estão descritas.

5.11 Intervalo de segurança

Carne e vísceras – 42 dias
Leite – 2 dias

5.12 Precauções especiais a adoptar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

As penicilinas e cefalosporinas podem causar hipersensibilidade (alergia) após injeção, inalação, ingestão ou contacto com a pele. A hipersensibilidade às penicilinas poderá conduzir a reacções cruzadas com as cefalosporinas e vice-versa. Reacções alérgicas a este tipo de substâncias podem ser graves. Este medicamento não deve ser manipulado por pessoas sensíveis, ou que foram aconselhadas a não trabalhar com tais preparações. A manipulação deste medicamento deve ser cuidadosa de forma a evitar exposição, cumprindo todas as precauções recomendadas. No caso de desenvolvimento de sintomas após exposição, tal como “rash cutâneo”, procurar conselho médico e mostrar esta advertência. Edema da face, lábios, e olhos ou dificuldades respiratórias são os



sintomas mais graves que requerem atenção médica urgente. Manipular este medicamento com muito cuidado para evitar exposição.
Manter fora do alcance e da vista das crianças.
Apenas para uso veterinário.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Incompatibilidades

O ácido clavulânico é sensível à humidade pelo que deve ser evitada a contaminação com água (ver secção 5.5).
Não deve ser misturado com outros medicamentos aquando da administração.

6.2 Prazo de validade

18 meses.
Prazo de validade após a primeira abertura da embalagem: 28 dias

6.3 Precauções particulares de conservação

Conservar a temperatura entre 8°C e 15°C, em local fresco e seco.

6.4 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos de vidro selados com rolhas de borracha e cápsulas de alumínio, com 10 ml, 50 ml e 100 ml de capacidade.

Caixas com 12 x 50 ml e 6 x 100 ml.

6.5 Precauções especiais de eliminação do medicamento não utilizado ou dos seus desperdícios, se existirem

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. NOME OU DESIGNAÇÃO SOCIAL E DOMICÍLIO OU SEDE DO RESPONSÁVEL PELA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO FABRICANTE

Titular de Autorização de Introdução no Mercado
Laboratórios Pfizer, Lda.
Lagoas Park - Edifício 10
Porto Salvo

Fabricante
Pfizer Itália, S.r.l.
Borgo S. Michele
Latina, ITÁLIA

APROVADO
12 SET. 2006
INFARMED

Só pode ser vendido mediante receita médica – veterinária.

Nº de registo: 51178 no INFARMED

Data da Autorização de Introdução no Mercado: 21 de Maio de 1997

Data da Renovação da Autorização de Introdução no Mercado: 21 de Maio de 2002

Data da revisão de texto: Setembro/2006.