

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Noroclav (200 mg + 50 mg + 10 mg)/3 g zawiesina dowymieniowa dla bydła
Noroclav Intramammary Suspension for Lactating Cows [AT, BE, EE, FR, IE, LV, LT, LU, NL, RO, UK-NI]
Anofline Intramammary Suspension for Lactating Cows [HU]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda 3 g tubostrzykawka zawiera:

Substancje czynne:

Amoksycylina (w postaci amoksycyliny trójwodnej)	200 mg
Kwas klawulanowy (w postaci potasu klawulanianu)	50 mg
Prednizolon	10 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Glinu sodu krzemian
Alkohol cetostearylowy, emulgujący (typ B)
Parafina biała miękka
Parafina ciekła lekka

Kremowa do płowożółtej oleista zawiesina.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (krowy w okresie laktacji).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Do leczenia klinicznych przypadków zapalenia wymienia wywołanych przez następujące bakterie wrażliwe na działanie połączenia amoksycyliny i kwasu klawulanowego:

Gronkowce (włączając szczepy wytwarzające β -laktamazę).

Paciorkowce (włączając *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* i *S. uberis*).

Escherichia coli (włączając szczepy wytwarzające β -laktamazę).

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Nie stosować w przypadku zakażeń wywołanych przez *Pseudomonas*.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Przed leczeniem oczyścić końcówkę strzyku załączonymi chusteczkami do higieny strzyków.

Zalecenia dotyczące rozważnego stosowania

Weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany tylko do leczenia klinicznych postaci zapalenia wymienia.

Użycie produktu powinno opierać się o wyniki badań lekowrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt.

Jeśli nie jest to możliwe zastosowanie produktu powinno być oparte na miejscowych (regionalnych, na poziomie gospodarstwa) informacjach epizootiologicznych dotyczących wrażliwości bakterii docelowych.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy wziąć pod uwagę oficjalne, narodowe i regionalne wytyczne dotyczące polityki antybiotykowej.

Połączenie amoksycyliny i kwasu klawulanowego należy zarezerwować do leczenia klinicznych przypadków które reagują słabo lub spodziewane jest, że będą reagować słabo na inne klasy produktów przeciwdrobnoustrojowych.

Należy unikać stosowania produktu w stadach, w których nie wyizolowano szczepów gronkowców wytwarzających β -laktamazę. Jeżeli to możliwe, lekarze weterynarii powinni dążyć do stosowania antybiotyków o wąskim spektrum działania.

Nieodpowiednie stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego może powodować zwiększone występowanie bakterii opornych na antybiotyki β -laktamowe i może prowadzić do spadku skuteczności leczenia tymi antybiotykami ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

Do końca okresu karencji, z wyjątkiem fazy siarowej, należy unikać karmienia cieląt mlekiem odpadowym zawierającym pozostałości antybiotyków, ponieważ może to prowadzić do selekcji bakterii opornych na produkty przeciwdrobnoustrojowe w obrębie mikroflory jelitowej cielęcia i zwiększyć rozprzestrzenianie tych bakterii wraz z kałem.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Weterynaryjny produkt leczniczy może spowodować podrażnienie skóry i oczu. Unikać kontaktu ze skórą i oczami.

W przypadku kontaktu ze skórą lub oczami należy przemyć je dużą ilością czystej wody.

Chusteczki do higieny strzyków dostarczane z produktem zawierają alkohol izopropylowy, który może spowodować u niektórych osób podrażnienie skóry lub oczu.

Podczas podawania weterynaryjnego produktu leczniczego oraz używania chusteczek do higieny strzyków zalecane jest noszenie okularów.

Penicyliny i cefalosporyny mogą powodować nadwrażliwość (alergie) występującą po iniekcji, inhalacji, połknięciu lub po kontakcie ze skórą.

Nadwrażliwość na penicyliny może prowadzić do wystąpienia reakcji krzyżowych na cefalosporyny i odwrotnie. Reakcje alergiczne na te substancje, czasami mogą być ciężkie.

Osoby o znanej nadwrażliwości lub te, którym zalecono unikanie pracy z takimi substancjami powinny unikać kontaktu z tym produktem.

By uniknąć narażenia na weterynaryjny produkt leczniczy, należy obchodzić się z nim z zachowaniem szczególnej

ostrożności, biorąc pod uwagę wszystkie zalecane środki ostrożności.

Jeżeli w następstwie ekspozycji na produkt pojawią się takie objawy jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie .

Obrzęk twarzy, warg

lub oczu, trudności w oddychaniu są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej. Po użyciu umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Ze względu na zdolność prednizolonu do zaburzania gospodarki hormonalnej weterynaryjny produkt leczniczy może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych. W rezultacie leczone zwierzęta nie powinny mieć dostępu do cieków wodnych przez pierwsze 12 godzin po leczeniu.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcje nadwrażliwości
---	------------------------

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Dowymieniowo.

Tubostrzykawka może być użyta tylko raz. Częściowo opróżnioną tubostrzykawkę po nieudanym podaniu weterynaryjnego produktu leczniczego należy wyrzucić.

Zawartość jednej tubostrzykawki należy delikatnie podać przez kanał strzykowy do każdej leczonej ćwiartki wymienia natychmiast po jego zdojeniu. Należy podawać co 12 godzin, po trzech kolejnych udojach.

Zdoić zainfekowaną ćwiartkę wymienia. Po dokładnym wyczyszczeniu i zdezynfekowaniu wymienia i otworu strzykowego za pomocą dołączonych chusteczek do higieny strzyków delikatnie wprowadzić zawartość jednej tubostrzykawki do każdej zakażonej ćwiartki. Rozprowadzić weterynaryjny produkt leczniczy delikatnie masując strzyk i wymię chorego zwierzęcia. W przypadku zakażeń wywołanych przez *Staphylococcus aureus*, może być konieczny dłuższy okres leczenia. Dlatego długość leczenia musi być ustalona przez lekarza weterynarii, jednak terapia powinna być prowadzona tak długo aż nastąpi całkowite wyleczenie zapalenia wymienia.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Nie przewiduje się wystąpienia działań niepożądanych po przypadkowym przedawkowaniu.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Tkanki jadalne: 7 dni

Mleko: 84 godziny

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ51RV01

4.2 Dane farmakodynamiczne

Amoksycylina jest antybiotykiem β -laktamowym o szerokim spektrum działania. Kwas klawulanowy inaktywuje β -laktamazy. To połączenie jest skuteczne przeciwko organizmom produkującym β -laktamazy.

Prednizolon jest kortykosteroidem o działaniu przeciwzapalnym.

In vitro kwas klawulanowy i amoksycylina w połączeniu, są aktywne przeciwko szerokiej gamie klinicznie ważnych bakterii, w tym następujących organizmów, które są zwykle związane z zapaleniem wymienia u bydła:

Gronkowce (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazę)

Paciorkowce (w tym *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* i *S. uberis*)

Escherichia coli (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazę)

Minimalne Stężenia Hamujące (MIC) tych organizmów docelowych określone na podstawie próbek pobranych w dziewięciu krajach UE (tj. Belgii, Czechach, Danii, Francji, Niemczech, Włoszech, Holandii, Hiszpanii i Wielkiej Brytanii)¹, wykazują wrażliwość na amoksycylinę i kwas klawulanowy stosowanych w połączeniu, zgodnie z wytycznymi Instytutu Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI)² w sprawie wartości granicznych (Tabela 1 i 2).

Tabela 1: Minimalne Stężenia Hamujące (mg/l) amoksycyliny i kwasu klawulanowego dla szczepów izolowanych u bydła mlecznego z zapaleniem wymienia w dziewięciu krajach EU.

	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	CNS	<i>S. uberis</i>	<i>S. dysgalactiae</i>
Amoksycylina i kwas klawulanowy	8	1	0.5	0.5	≤ 0.03

Tabela 2: Wartości graniczne (mg/ml) oporności bakterii pochodzące z Instytutu Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI) dla docelowych bakterii

	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	CNS ³	<i>S. uberis</i>	<i>S. agalactiae</i>	<i>S. dysgalactiae</i>
Amoksycylina i kwas klawulanowy	≥ 32	≥ 8	≥ 8	≥ 32	≥ 8	≥ 32

¹ Przeciwdrobnoustrojowa wrażliwość patogenów wywołujących zapalenie wymienia izolowanych od chorych krów mlecznych w całej Europie: VetPath monitoring results, European society of clinical microbiology and infectious diseases (ECCMID), 2015.

² Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (2013). Zatwierdzone standardy - czwarta edycja, CLSI dokument VETO01-A4, Wayne, PA, USA.

³CNS - gronkowce koagulazo-ujemne

Mechanizmy leżące u podstaw oporności na produkty przeciwdrobnoustrojowe u *Streptococcus* mogą być nabyte poprzez mutację wewnętrzną genów lub poziomą wymianę materiału genetycznego kodującego determinanty oporności. Szczepy *E. coli* i *Staphylococcus* wywołujące zapalenie gruczołów mlecznych są znane z nabywania oporności poprzez poziomy transfer genów i transfer za pośrednictwem bakteriofagów i (lub) plazmidów, a także dzięki ich zdolności do tworzenia biofilmu.

Nabyte występowanie oporności jest szczególnie częste u szczepów *E. coli*. U niektórych szczepów *Staphylococcus aureus* (metacyclinooporne *S. aureus*, MRSA) i *Staphylococcus pseudintermedius*, oporność na wszystkie antybiotyki β -laktamowe wynika ze zmiany docelowych białek ściany komórkowej (białek wiążących penicylinę). Jest to często związane z opornością na wiele innych związków o działaniu przeciwdrobnoustrojowym wynikającą z oporności krzyżowej

Szczepy *E. coli* i *Staphylococcus* powodujące zapalenie gruczołów mlekowych są znane z nabywania oporności poprzez poziomy transfer genów i transfer za pośrednictwem bakteriofagów i (lub) plazmidów, a także dzięki własnej zdolności do tworzenia biofilmu.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Udokumentowano, że właściwości farmakokinetyczne penicylin (w tym amoksycyliny) po podaniu doustnym wskazują na szybką eliminację leku z mleka. Średni czas pozostawania w mleku ma kilkakrotnie niższą wartość niż wyznaczony okres półtrwania w fazie eliminacji i wynosi tylko 3,4 godziny. Stężenie leku w mleku spada stosunkowo szybko, a proces jest bardzo dynamiczny.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w suchym miejscu.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Biała, jednodawkowa tubostrzykawka z LDPE, z białą, dwuczęściową nasadką z LDPE, zawierająca 3 g weterynaryjnego produktu leczniczego.

Pudełko tekturowe zawierające 3, 12 lub 24 tubostrzykawki oraz 3, 12 lub 24 pojedynczo zapakowanych chusteczek do higieny strzyków, nasączonych alkoholem izopropylowym lub wiaderko zawierające 120 tubostrzykawek oraz 120 pojedynczo zapakowanych chusteczek do higieny strzyków, nasączonych alkoholem izopropylowym.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Niezwykle niebezpieczny dla ryb i organizmów wodnych. Nie zanieczyszczaj stawów, dróg wodnych i rowów produktem lub użytym pojemnikiem.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

3002/20

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09/12/2020

**9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

{DD/MM/RRRR}

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).