

*[Version 8.1, 01/2017]*

## **ANEKS I**

### **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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]  
Anofline Intramammary Suspension for Lactating Cows [HU]

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda 3 g tubostrzykawką zawiera:

### Substancje czynne:

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

### Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina dowymieniowa  
Kremowa do płowożółtej oleista zawiesina

## 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (krowy w okresie laktacji)

### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych 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  $\beta$ -laktamazę)  
Paciorkowce (włączając *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* i *S. uberis*)  
*Escherichia coli* (włączając szczepy wytwarzające  $\beta$ -laktamazę)

### 4.3 Przeciwwskazania

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

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Nie stosować w przypadku zakażeń wywołanych przez *Pseudomonas*

### 4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Przed leczeniem oczyścić końcówkę strzyku załączonymi chusteczkami do higieny strzyków.

## **Zalecenia dotyczące rozważnego stosowania**

Produkt 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 produktu 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  $\beta$ -laktamazę. Jeżeli to możliwe, lekarze weterynarii powinni dążyć do stosowania antybiotyków o wąskim spektrum działania.

Nieodpowiednie stosowanie produktu może powodować zwiększone występowanie bakterii opornych na antybiotyki  $\beta$ -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 produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Ten produkt 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 produktu 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 produkt, należy obchodzić się z produktem 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 niniejsze ostrzeżenia. Obrzęk twarzy, warg lub oczu, trudności w oddychaniu są poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej. Po użyciu umyć ręce.

### Inne środki ostrożności:

Ze względu na zdolność prednizolonu do zaburzania gospodarki hormonalnej produkt 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.

## **4.6 Działania niepożądane (częstość i stopień nasilenia)**

W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić natychmiastowe reakcje nadwrażliwości (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

## **4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Brak specjalnych środków ostrożności

#### 4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane

#### 4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Dowymieniowo

Tubostrzykawką może być użyta tylko raz. Częściowo opróżnioną tubostrzykawkę po nieudanym podaniu produktu należy wyrzucić.

Zawartość jednej tubostrzykawką 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 tubostrzykawką do każdej zakażonej ćwiartki. Rozprowadzić produkt 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.

#### 4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Nie przewiduje się wystąpienia działań niepożądanych po przypadkowym przedawkowaniu.

#### 4.11 Okres(-y) karencji

Tkanki jadalne: 7 dni

Mleko: 84 godziny

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Antybiotyki do stosowania dowymieniowego, leki przeciwbakteryjne i kortykosteroidy  
Kod ATC vet: QJ51RV01

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Amoksycylina jest antybiotykiem  $\beta$ -laktamowym o szerokim spektrum działania. Kwas klawulanowy inaktywuje  $\beta$ -laktamazy. To połączenie jest skuteczne przeciwko organizmom produkującym  $\beta$ -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  $\beta$ -laktamazę)

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

*Escherichia coli* (w tym szczepy wytwarzające  $\beta$ -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)<sup>1</sup>, wykazują wrażliwość na amoksycylinę i kwas klawulanowy

stosowanych w połączeniu, zgodnie z wytycznymi Instytutu Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI)<sup>2</sup> 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>	<i>CNS</i>	<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>	<i>CNS</i> <sup>3</sup>	<i>S. uberis</i>	<i>S. agalactiae</i>	<i>S. dysgalactiae</i>
Amoksycylina i kwas klawulanowy	≥32	≥8	≥8	≥32	≥8	≥32

<sup>1</sup> 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.

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

<sup>3</sup>CNS - 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* (metycylinooporne *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 mlecznych 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.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Udokumentowano, że właściwości farmakokinetyczne penicylin (w tym amoksycyliny) po podaniu dowymieniowym 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.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glinu sodu krzemian  
Alkohol cetostearylowy, emulgujący (typ B)  
Parafina biała miękka  
Parafina ciekła lekka

### 6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

### **6.3 Okres ważności**

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C

Przechowywać w suchym miejscu.

### **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

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

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

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów**

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

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

## **7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited  
Rossmore Industrial Estate  
Monaghan  
Irlandia

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu<{DD/MM/RRRR}>

## **10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

{DD/MM/RRRR}

## **ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA**

Nie dotyczy