

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Noroclav

Suspension zur intramammären Anwendung bei laktierenden Kühen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

Ein 3 g Euterinjektor enthält:

Wirkstoff(e):

Amoxicillin (als Amoxicillin-Trihydrat)	200 mg
Clavulansäure (als Kaliumclavulanat)	50 mg
Prednisolon	10 mg

Sonstige(r) Bestandteil(e):

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Suspension zur intramammären Anwendung.
Cremeweiße bis gelbbraune, ölige Suspension.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Rind (laktierende Kuh)

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Zur Behandlung von klinischen Mastitiden hervorgerufen durch folgende gegen die Kombination von Amoxicillin und Clavulansäure empfindliche Bakterien:

- Staphylokokken (einschließlich β -Lactamase produzierende Stämme)
- Streptokokken (einschließlich *S.agalactiae*, *S.dysgalactiae* und *S.uberis*)
- *Escherichia coli* (einschließlich β -Lactamase produzierende Stämme).

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Nicht anwenden in Fällen, die mit *Pseudomonas* in Zusammenhang stehen.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Betupfen Sie die Zitzenkuppen vor der Behandlung mit den beigefügten Reinigungstüchern.

Empfehlungen zur umsichtigen Anwendung:

Das Tierarzneimittel sollte nur zur Behandlung von klinischen Mastitiden eingesetzt werden.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Basis einer Empfindlichkeitsprüfung der vom Tier isolierten Bakterien erfolgen.

Ist das nicht möglich, sollte die Therapie auf der Grundlage von lokalen (regional, hofspezifisch) epidemiologischen Erkenntnissen über die Empfindlichkeit der Zielerreger erfolgen.

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen nationalen und regionalen Richtlinien zum Einsatz von Antibiotika zu beachten.

Die Kombination von Amoxicillin und Clavulansäure sollte auf klinische Fälle beschränkt werden, die auf andere Klassen von Antibiotika unzureichend angesprochen haben bzw. bei denen mit einem unzureichenden Ansprechen zu rechnen ist.

Vermeiden Sie die Anwendung des Tierarzneimittels in Herden, in denen keine β -Lactamase produzierenden Staphylokokken-Stämme isoliert wurden. Die unsachgemäße Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz resistenter Bakterien gegen β -Lactam-Antibiotika erhöhen und die Wirksamkeit von Behandlungen mit β -Lactam-Antibiotika wegen des Potenzials möglicher Kreuzresistenzen herabsetzen.

Das Verfüttern von Sperrmilch an Kälber sollte bis zum Ende der Milchwartzeit vermieden werden, abgesehen von der Kolostralmilch, weil es antibiotikaresistente Bakterienstämme in der Darmflora des Kalbes selektieren und die fäkale Ausscheidung dieser Bakterien erhöhen kann.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Das Tierarzneimittel kann Haut- und Augenirritationen verursachen. Vermeiden Sie den Kontakt mit der Haut und den Augen. Im Falle eines Haut- oder Augenkontaktes mit reichlich klarem Wasser spülen.

Die mit dem Tierarzneimittel gelieferten Reinigungstücher enthalten Isopropylalkohol, der bei einigen Personen zu Haut- und Augenirritationen führen kann.

Es wird empfohlen, bei der Anwendung des Tierarzneimittels und dem Gebrauch der Reinigungstücher Handschuhe zu tragen.

Penicilline und Cephalosporine können Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) nach Injektion, Inhalation, Verschlucken oder Hautkontakt verursachen.

Eine Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen kann auch Kreuzreaktionen gegenüber Cephalosporinen und umgekehrt verursachen. Diese allergischen Reaktionen können gelegentlich schwerwiegend sein.

Vermeiden Sie den Umgang mit diesem Tierarzneimittel, wenn Sie wissen, dass Sie überempfindlich darauf reagieren oder wenn Ihnen geraten wurde, nicht mit solchen Präparaten zu arbeiten.

Behandeln Sie dieses Tierarzneimittel mit großer Sorgfalt, um eine Exposition zu vermeiden, und beachten Sie alle empfohlenen Vorsichtsmaßnahmen.

Wenn nach einer Exposition Symptome wie z.B. Hautausschlag auftreten, sollten Sie umgehend ärztlichen Rat einholen und dem Arzt diesen Warnhinweis zeigen.

Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder Augenlider oder Atembeschwerden sind schwerwiegende Symptome und benötigen dringend ärztliche Hilfe.

Nach Gebrauch Hände waschen.

Weitere Vorsichtsmaßnahmen:

Aufgrund der potentiell endokrinen Wirkung von Prednisolon könnte das Tierarzneimittel gefährlich für Fische und andere Wasserorganismen sein. Daher sollten behandelte Tiere während der ersten 12 Stunden nach der Behandlung keinen Zugang zu Gewässern haben.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

In sehr seltenen Fällen können unmittelbare Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Noroclav Suspension zur intramammären Anwendung bei laktierenden Kühen sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 - 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Keine bekannt.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zur intramammären Anwendung.

Der Injektor darf nur einmal verwendet werden. Angebrochene Injektoren sind zu entsorgen.

Der Inhalt eines Injektors sollte alle 12 Stunden an jeweils drei aufeinander folgenden Melkzeiten vorsichtig in die Zitze des infizierten Euterviertels instilliert werden.

Zuvor ist das infizierte Euterviertel auszumelken. Nach sorgfältiger Reinigung und Desinfektion der Zitze und der Zitzenöffnung mit den beigefügten Reinigungstüchern ist der Inhalt eines Euterinjektors vorsichtig in jedes betroffene Euterviertel zu instillieren.

Das Tierarzneimittel durch leichte Massage der Zitze und des Euters des betroffenen Tieres verteilen.

In Fällen von durch *Staphylococcus aureus* verursachten Infektionen kann eine länger andauernde antibiotische Behandlung notwendig sein. Die Gesamtdauer der Behandlung liegt dann im Ermessen des Tierarztes, sie sollte jedoch lang genug sein, um eine vollständige Ausheilung der intramammären Infektion sicherzustellen.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Bei versehentlicher Überdosierung sind keine Nebenwirkungen zu erwarten.

4.11 Wartezeit(en):

Essbare Gewebe: 7 Tage.
Milch: 84 Stunden.

5. **Pharmakologische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur intramammären Anwendung – Antibiotika und Kortikosteroide.

ATCvet Code: QJ51RV01.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Amoxicillin ist ein bakterizid wirkendes β -Lactam-Antibiotikum mit breitem Wirkungsspektrum. Clavulansäure inaktiviert β -Lactamasen. Diese Kombination ist wirksam gegen β -Lactamase-produzierende Mikroorganismen.

Prednisolon ist ein anti-entzündlich wirkendes Kortikosteroid.

In vitro ist die Kombination von Clavulansäure und Amoxicillin gegen ein breites Spektrum von klinisch relevanten Bakterien wirksam, einschließlich der folgenden Mikroorganismen, welche häufig mit bovinen Mastitiden assoziiert sind:

- Staphylokokken (einschließlich β -Lactamase produzierende Stämme)
- Streptokokken (einschließlich *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* and *S. uberis*)
- *Escherichia coli* (einschließlich β -Lactamase produzierende Stämme)

Die minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) der Zielerreger, die von Proben aus neun EU-Ländern (Belgien, Tschechien, Dänemark, Frankreich, Deutschland, Italien, Niederlande, Spanien und Vereinigtes Königreich)¹ ermittelt wurden, zeigen Empfindlichkeit gegenüber der Kombination von Amoxicillin und Clavulansäure in Übereinstimmung mit den Leitlinien² für Grenzwerte (Tabelle 1 und 2) des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Tabelle 1: Minimale Hemmkonzentration (mg/l) von Amoxicillin/Clavulansäure gegen Stämme von Mastitiserregern bei Milchkühen in neuen EU-Ländern

	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	CNS	<i>S. uberis</i>	<i>S. dysgalactiae</i>
Amoxicillin/ Clavulansäure	8	1	0,5	0,5	$\leq 0,03$

Tabelle 2: Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) Resistenz-Grenzwerte (mg/l) für die Zielerreger

	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	CNS ³	<i>S. uberis</i>	<i>S. agalctiae</i>	<i>S. dysgalactiae</i>
Amoxicillin/ Clavulansäure	≥32	≥8	≥8	≥32	≥8	≥32

¹Antimicrobial susceptibility of mastitis pathogens isolated from diseased dairy cows across Europe: VetPath monitoring results, European society of clinical microbiology and infectious diseases (ECCMID), 2015.

²Clinical and Laboratory Standards Institute (2013). Approved standards- fourth edition, CLSI document VETO01-A4, Wayne, PA, USA.

³CNS – *Coagulase Negative Staphylococci*

Der Mechanismus der Resistenzentwicklung von Streptococcus kann auf eine Mutation des intrinsischen Gens oder des horizontalen Austausches von genetischem Material, das Resistenzen kodiert, zurückgeführt werden. Mastitisstämme von *E. coli* und Staphylococcus sind dafür bekannt Resistenzen durch horizontalen Gentransfer und Bakteriophagen/Plasmid Transfer zu erlangen, sowie durch ihre eigene Fähigkeit einen Biofilm zu bilden.

Die Prävalenz einer erworbenen Resistenz ist besonders hoch bei *E. coli*. Bei einigen Stämmen von *Staphylococcus aureus* (Methicillin-resistenter *S. aureus*, MRSA) und *Staphylococcus pseudintermedius* ist die Resistenz gegenüber allen β -Laktam-Antibiotika durch Änderung der Zellwand Zielproteine (Penicillin-bindende Proteine) begründet. Dies ist häufig verbunden mit der Resistenz gegenüber zahlreichen anderen antimikrobiellen Wirkstoffen und Kreuzresistenzen.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Es ist belegt, dass Penicillin (einschließlich Amoxicillin) nach intramammärer Verabreichung aufgrund der pharmakokinetischen Eigenschaften sehr schnell über die Milch ausgeschieden wird. Die durchschnittliche Verweilzeit ist um ein Vielfaches niedriger als die bestimmte Eliminationshalbwertszeit und beträgt nur 3,4 Stunden. Die Wirkstoffkonzentration in der Milch fällt relativ schnell und dynamisch ab.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Aluminium-Natrium-Silikat
Emulgierender Cetylstearylalkohol (Typ B) (Ph.Eur.)
Weißes Vaseline
Dünflüssiges Paraffin

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten:

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht über 25 °C lagern.
Trocken lagern.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

3 g Einzeldosis im weißen Euterinjektor aus LDPE (low density polyethylene) verschlossen mit weißer Dual-Push-Fit Kappe aus LDPE.

Packungsgrößen:

3, 12 oder 24 Euterinjektoren abgepackt im Karton oder 120 Euterinjektoren abgepackt im Eimer mit 3, 12, 24 oder 120 einzeln verpackten Isopropylalkohol-Reinigungstüchern

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

Hoch gefährlich für Fische und Wasserorganismen. Gewässer dürfen nicht mit dem Tierarzneimittel oder dem gebrauchten Behältnis verunreinigt werden.

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. Zulassungsinhaber:

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irland

8. Zulassungsnummer:

402467.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:

...

10. Stand der Information

...

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig