

Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

Gebrauchsinformation

Noroclav
Suspension zur intramammären Anwendung bei laktierenden Kühen

1. Name und Anschrift des Zulassungsinhabers und, wenn unterschiedlich, des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Zulassungsinhaber:
Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irland

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:
(EU)
Norbrook Manufacturing Ltd
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irland

(UK)
Norbrook Laboratories Ltd.
Station Works, 11 Camlough Road
BT35 6JP NEWRY, CO. DOWN
VEREINIGTES KÖNIGREICH

Mitvertreiber:
Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 4
27472 Cuxhaven
Deutschland

2. Bezeichnung des Tierarzneimittels

Noroclav
Suspension zur intramammären Anwendung bei laktierenden Kühen

Name des Tierarzneimittels in anderen Mitgliedsstaaten:
Paraclav (Vereinigtes Königreich)

3. Wirkstoff(e) und sonstige Bestandteile

Ein 3 g Euterinjektor enthält:

Wirkstoff(e):

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

Cremeweiße bis gelbbraune, ölige Suspension.

4. Anwendungsgebiet(e)

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).

5. Gegenanzeigen

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

6. Nebenwirkungen

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

Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

7. Zieltierart(en)

Rind (laktierende Kuh)

8. Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer 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.

9. Hinweise für die richtige Anwendung

Der Injektor darf nur einmal verwendet werden.

10. Wartezeit(en)

Essbare Gewebe:	7 Tage.
Milch:	84 Stunden.

11. Besondere Lagerungshinweise

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Nicht über 25 °C lagern.

Trocken lagern.

Sie dürfen das Tierarzneimittel nach dem auf der äußeren Umhüllung und dem Behältnis angegebenen Verfalldatum (EXP) nicht mehr anwenden.

12. Besondere Warnhinweise

Nur für Tiere.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Betupfen Sie die Zitzenkuppen vor der Behandlung mit den beigelegten 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 Milchwarzeit 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.

Trächtigkeit und Laktation:

Keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel):

Bei versehentlicher Überdosierung sind keine Nebenwirkungen zu erwarten.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Keine bekannt.

13. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung von nicht verwendetem Arzneimittel oder von Abfallmaterialien, sofern erforderlich

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.

14. Genehmigungsdatum der Packungsbeilage

15. Weitere Angaben

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.

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	≤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.

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.

Falls weitere Informationen über das Tierarzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers in Verbindung.