

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Noroclav suspensie voor intramammair gebruik voor melkgevende koeien

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per injector voor intramammair gebruik van 3 g:

Werkzame bestanddelen:

Amoxicilline (als amoxicillinetrihydraat)	200 mg
Clavulaanzuur (als kaliumclavulanaat)	50 mg
Prednisolon	10 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Aluminiumnatriumsilicaat
Cetostearylalcohol (type B), emulgerend
Paraffine, wit, zacht
Paraffine, licht vloeibaar

Roomkleurige tot bleekgele olieachtige suspensie.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Rund (melkgevende koeien).

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de behandeling van klinische mastitis die wordt veroorzaakt door de volgende bacteriën die gevoelig zijn voor de combinatie van amoxicilline en clavulaanzuur:

- Stafylokokken (waaronder β -lactamase-producerende stammen).
- Streptokokken (waaronder *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* en *S. uberis*).
- *Escherichia coli* (waaronder β -lactamase-producerende stammen).

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Niet gebruiken in gevallen die geassocieerd zijn met *Pseudomonas*.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Maak het uiteinde van de speen vóór de behandeling schoon, met de bijgeleverde schoonmaakdoekjes.

Aanbevelingen voor voorzichtig gebruik

Het diergeneesmiddel mag uitsluitend worden gebruikt voor de behandeling van klinische mastitis.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën. Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en lokale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen. De combinatie van amoxicilline en clavulaanzuur dient te worden beperkt tot behandeling van aandoeningen, die slecht hebben gereageerd of naar verwachting slecht zullen reageren op andere groepen antimicrobiële middelen.

Vermijd het gebruik van het diergeneesmiddel bij kuddes waarbij geen β -lactamase-producerende stafylokokken-stammen zijn geïsoleerd. Dierenartsen dienen ernaar te streven zo mogelijk smalspectrumantibiotica te gebruiken. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen β -lactam-antibiotica verhogen en de effectiviteit van de behandeling met andere β -lactamantibiotica verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Het voeren van afvalmelk met antibioticaresiduen aan kalveren dient te worden vermeden tot het einde van de melk wachttijd, behalve tijdens de colostrumfase, omdat het antibioticaresistente bacteriën in de intestinale microbiota van het kalf kan selecteren en de fecale uitscheiding van deze bacteriën kan verhogen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Dit diergeneesmiddel kan huid- en oogirritatie veroorzaken. Vermijd contact met de huid en ogen. In geval van contact met de huid of ogen, spoelen met een ruime hoeveelheid schoon water.

De schoonmaakdoekjes die bij het diergeneesmiddel worden geleverd bevatten isopropanol, wat huid- of oogirritatie kan veroorzaken bij sommige mensen.

Het dragen van handschoenen is aanbevolen tijdens het toedienen van het diergeneesmiddel en bij het hanteren van de schoonmaakdoekjes.

Penicillines en cefalosporines kunnen leiden tot overgevoeligheid (allergie) na injectie, inhalatie, ingestie of contact met de huid.

Overgevoeligheid voor penicillines kan leiden tot kruisreacties op cefalosporines en omgekeerd. Allergische reacties op deze substanties kunnen soms ernstig zijn.

Dit diergeneesmiddel niet hanteren indien u overgevoelig bent voor de werkzame bestanddelen of indien u het advies hebt gekregen niet met dergelijke stoffen te werken.

Hanteer dit diergeneesmiddel met grote voorzichtigheid om blootstelling te vermijden en neem alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen in acht.

Indien zich na blootstelling symptomen ontwikkelen, zoals huiduitslag, dient een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Zwelling van het gezicht, lippen of ogen of moeite met ademen zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische zorg.

Handen wassen na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Als gevolg van het hormoonontregelende potentieel van prednisolon kan het diergeneesmiddel gevaarlijk zijn voor vissen en andere waterorganismen. Behandelde dieren mogen derhalve de eerste 12 uur na de behandeling geen toegang hebben tot waterlopen.

3.6 Bijwerkingen

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Overgevoeligheidsreactie
--	--------------------------

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Kan tijdens de dracht en lactatie worden gebruikt.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Intramammair gebruik.

De injector mag slechts eenmaal worden gebruikt. Injectoren die als gevolg van niet-geslaagd gebruik gedeeltelijk leeg zijn, moeten worden weggegooid.

Direct na het melken de inhoud van één injector voorzichtig inbrengen in de speen van het geïnfecteerde kwartier, gedurende 3 opeenvolgende melkbeurten, met elk 12 uur tussentijd.

De geïnfecteerde kwartieren dienen volledig te worden uitgemolken. Na grondig schoonmaken en desinfecteren van de speen en de opening van de speen met de bijgeleverde schoonmaakdoekjes de inhoud van één injector voorzichtig in elk geïnfecteerd kwartier inbrengen. Verdeel het diergeneesmiddel door voorzichtig de speen en de uier van het betreffende dier te masseren. Bij infecties die zijn veroorzaakt door *Staphylococcus aureus* kan een langere behandeling met antibacteriële therapie nodig zijn. Daarom dient de dierenarts de totale behandelingsduur te bepalen, maar deze dient lang genoeg te zijn om volledig herstel van de intramammaire infectie te waarborgen.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Er zijn geen bijwerkingen te verwachten als gevolg van een accidentele overdosering.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 7 dagen.

Melk: 84 uur.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QJ51RV01

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Amoxicilline is een breed spectrum bactericide β -lactam-antibioticum. Clavulaanzuur inactieveert β -lactamases. Deze combinatie is werkzaam tegen β -lactamase-producerende organismen.

Prednisolon is een anti-inflammatoir corticosteroïde.

In vitro is de combinatie van clavulaanzuur en amoxicilline werkzaam tegen een breed spectrum aan klinisch belangrijke bacteriën, waaronder de volgende organismen die vaak in verband worden gebracht met boviene mastitis:

Stafylokokken (waaronder β -lactamase-producerende stammen)

Streptokokken (waaronder *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* en *S. uberis*)

Escherichia coli (waaronder β -lactamase-producerende stammen)

De Minimum Inhibitory Concentrations (MIC's) van deze doelorganismen die zijn bepaald in monsters die zijn afgenomen in negen EU-landen (te weten België, Tsjechië, Denemarken, Frankrijk, Duitsland, Italië, Nederland, Spanje en het VK)¹, vertonen gevoeligheid voor de combinatie van amoxicilline en clavulaanzuur als gebruikt in overeenstemming met de Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)-richtlijnen² voor breekpunten (Tabel 1 en 2).

Tabel 1: Minimum Inhibitory Concentrations (mg/l) van amoxicilline/clavulaanzuur tegen stammen afkomstig van mastitis bij melkvee in negen EU-landen

	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>CNS</i>	<i>S. uberis</i>	<i>S. dysgalactiae</i>
Amoxicilline/clavulaanzuur	8	1	0,5	0,5	≤0,03

Tabel 2: Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)-resistentiebreekpunten (mg/l) voor doelbacteriën

	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>CNS</i> ³	<i>S. uberis</i>	<i>S. agalactiae</i>	<i>S. dysgalactiae</i>
Amoxicilline/clavulaanzuur	≥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-negatieve stafylokokken

De onderliggende mechanismen van de resistentie tegen antimicrobiële middelen bij *Streptococcus* kunnen worden verworven door de mutatie van intrinsieke genen of horizontale uitwisseling van genetisch materiaal dat codeert voor resistentiedeterminanten. Van mastitisstammen van *E. coli* en

Staphylococcus is bekend dat deze resistentie verwerven door horizontale genoverdracht en overdracht door bacteriofagen/plasmiden, en ook door hun vermogen om een biofilm te vormen.

Prevalentie van verkregen resistentie is met name hoog bij *E. coli*. Bij sommige stammen van *Staphylococcus aureus* (methicillineresistente *S. aureus*, MRSA), en van *Staphylococcus pseudintermedius* wordt resistentie tegen alle β -lactams overgebracht door de wijziging van de doeleiwitten in de celwand (penicilline-bindende eiwitten). Dit gaat vaak gepaard met resistentie tegen vele andere antimicrobiële verbindingen met kruisresistentie.

Van mastitisstammen van *E. coli* en *Staphylococcus* is bekend dat deze resistentie verkregen door horizontale genoverdracht en overdracht door bacteriofagen/plasmiden, en ook door hun eigen vermogen om een biofilm te vormen.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Er is gedocumenteerd dat de farmacokinetische eigenschappen van penicillines (waaronder amoxicilline) na intramammaire toediening wijzen op snelle eliminatie van het geneesmiddel uit de melk. De gemiddelde verblijfsduur heeft een waarde die enkele malen lager is dan de aangewezen eliminatiehalfwaardetijd en bedraagt slechts 3,4 uur. De concentratie van het diergeneesmiddel in de melk daalt betrekkelijk snel en het proces is zeer dynamisch.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.
Op een droge plaats bewaren.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Enkele dosis 3 g witte LDPE injectoren met een witte LDPE tweevoudige schuifpassingsdop.
Dozen met 3, 12 en 24 injectoren, inclusief 3, 12 en 24 afzonderlijk verpakte speenschoonmaakdoekjes met isopropanol, of emmers met 120 injectoren, inclusief 120 afzonderlijk verpakte speenschoonmaakdoekjes met isopropanol.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Het diergeneesmiddel kan extreem gevaarlijk zijn voor vissen en andere waterorganismen. Vervuil vijvers, waterwegen of sloten niet met het diergeneesmiddel of met gebruikte injectoren.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 121812

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 22 oktober 2018

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

24 januari 2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOZEN MET 3, 12 OF 24 INJECTOREN
EMMER MET 120 INJECTOREN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Noroclav suspensie voor intramammair gebruik

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Per injector voor intramammair gebruik van 3 g:

Amoxicilline 200 mg

Clavulaanzuur 50 mg

Prednisolon 10 mg

3. VERPAKKINGSGROOTTE

3, 12, 24 of 120 injectoren

4. DOELDIERSOORT(EN)

Rund (melkgevende koeien).

5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramammair gebruik.

7. WACHTTIJD(EN)

Wachttijden:

Vlees en slachtafval: 7 dagen.

Melk: 84 uur.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 25°C.

Op een droge plaats bewaren.

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

Waarschuwingen voor de gebruiker:

Penicillines en cefalosporines kunnen soms overgevoelighedsreacties veroorzaken. Lees de bijsluiter voor waarschuwingen voor de gebruiker.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited

14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 121812

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN
MOETEN WORDEN VERMELD**

3 g injector etiket

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Noroclav

2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDDELEN

Per injector voor intramammair gebruik van 3 g:

Amoxicilline 200 mg

Clavulaanzuur 50 mg

Prednisolon 10 mg

3. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Noroclav suspensie voor intramammair gebruik voor melkgevende koeien

2. Samenstelling

Per injector van 3 g:

Werkzame bestanddelen:

Amoxicilline (als amoxicillinetrihydraat)	200 mg
Clavulaanzuur (als kaliumclavulanaat)	50 mg
Prednisolon	10 mg

Roomkleurige tot bleekgele olieachtige suspensie.

3. Doeldiersoort(en)

Rund (melkgevende koeien).

4. Indicaties voor gebruik

Voor de behandeling van klinische mastitis die wordt veroorzaakt door de volgende bacteriën die gevoelig zijn voor de combinatie van amoxicilline en clavulaanzuur:

- Stafylokokken (waaronder β -lactamase-producerende stammen).
- Streptokokken (waaronder *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* en *S. uberis*).
- *Escherichia coli* (waaronder β -lactamase-producerende stammen).

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Maak het uiteinde van de speen vóór de behandeling schoon, met de bijgeleverde schoonmaakdoekjes.

Aanbevelingen voor voorzichtig gebruik:

Het diergeneesmiddel mag uitsluitend worden gebruikt voor de behandeling van klinische mastitis.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van gevoeligheidstesten van uit het dier geïsoleerde bacteriën. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op lokale (regionaal/bedrijfsniveau) epidemiologische informatie over de gevoeligheid van de betreffende bacteriën.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en lokale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen. De combinatie van amoxicilline en clavulaanzuur dient te worden beperkt tot behandeling van aandoeningen, die slecht hebben gereageerd of naar verwachting slecht zullen reageren op andere groepen antimicrobiële middelen.

Vermijd het gebruik van het diergeneesmiddel bij kuddes waarbij geen β -lactamase-producerende stafylokokken-stammen zijn geïsoleerd. Dierenartsen dienen ernaar te streven zo mogelijk smalspectrumantibiotica te gebruiken. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen β -lactam-antibiotica verhogen en de effectiviteit van de behandeling met andere β -lactamantibiotica verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Het voeren van afvalmelk met antibioticaresiduen aan kalveren dient te worden vermeden tot het einde van de melk wachttijd, behalve tijdens de colostrumfase, omdat het antibioticaresistente bacteriën in de intestinale microbiota van het kalf kan selecteren en de fecale uitscheiding van deze bacteriën kan verhogen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Dit diergeneesmiddel kan huid- en oogirritatie veroorzaken. Vermijd contact met de huid en ogen. In geval van contact met de huid of ogen, spoelen met een ruime hoeveelheid schoon water.

De schoonmaakdoekjes die bij het diergeneesmiddel worden geleverd bevatten isopropanol, wat huid- of oogirritatie kan veroorzaken bij sommige mensen.

Het dragen van handschoenen is aanbevolen tijdens het toedienen van het diergeneesmiddel en bij het hanteren van de schoonmaakdoekjes.

Penicillines en cefalosporines kunnen leiden tot overgevoeligheid (allergie) na injectie, inhalatie, ingestie of contact met de huid.

Overgevoeligheid voor penicillines kan leiden tot kruisreacties op cefalosporines en omgekeerd. Allergische reacties op deze substanties kunnen soms ernstig zijn.

Dit diergeneesmiddel niet hanteren indien u overgevoelig bent voor de werkzame bestanddelen of indien u het advies hebt gekregen niet met dergelijke stoffen te werken.

Hanteer dit diergeneesmiddel met grote voorzichtigheid om blootstelling te vermijden en neem alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen in acht.

Indien zich na blootstelling symptomen ontwikkelen, zoals huiduitslag, dient een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Zwelling van het gezicht, lippen of ogen of moeite met ademen zijn ernstigere symptomen en vereisen dringende medische zorg.

Handen wassen na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Als gevolg van het hormoonontregelende potentieel van prednisolon kan het diergeneesmiddel gevaarlijk zijn voor vissen en andere waterorganismen. Behandelde dieren mogen derhalve de eerste 12 uur na de behandeling geen toegang hebben tot waterlopen.

Dracht en lactatie:

Kan tijdens de dracht en lactatie worden gebruikt.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Geen bekend.

Overdosering:

Er zijn geen bijwerkingen te verwachten als gevolg van een accidentele overdosering.

Belangrijke onverenigbaarheden:

Niet van toepassing.

7. Bijwerkingen

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Overgevoeligheidsreactie
--	--------------------------

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem:

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Intramammair gebruik.

Direct na het melken de inhoud van één injector voorzichtig inbrengen in de speen van het geïnfecteerde kwartier, gedurende 3 opeenvolgende melkbeurten, met elk 12 uur tussentijd. Verdeel het diergeneesmiddel door voorzichtig de speen en de uier van het betreffende dier te masseren. Bij infecties die zijn veroorzaakt door *Staphylococcus aureus* kan een langere behandeling met antibacteriële therapie nodig zijn. Daarom dient de dierenarts de totale behandelingsduur te bepalen, maar deze dient lang genoeg te zijn om volledig herstel van de intramammaire infectie te waarborgen.

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Gebruik elke injector slechts eenmaal.

Injectoren die als gevolg van niet-geslaagd gebruik gedeeltelijk leeg zijn, moeten worden weggegooid. De geïnfecteerde kwartieren dienen volledig te worden uitgemolken. Na grondig schoonmaken en desinfecteren van de speen en de opening van de speen met de bijgeleverde schoonmaakdoekjes de inhoud van één injector voorzichtig in elk geïnfecteerd kwartier inbrengen.

10. Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: 7 dagen.

Melk: 84 uur.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 25 °C.

Op een droge plaats bewaren.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket en de doos na Exp. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Het diergeneesmiddel kan extreem gevaarlijk zijn voor vissen en andere waterorganismen. Vervuil vijvers, waterwegen of sloten niet met het diergeneesmiddel of met gebruikte injectoren.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

REG NL 121812

Enkele dosis 3 g witte LDPE injectoren met een witte LDPE tweevoudige schuifpassingsdop.
Dozen met 3, 12 en 24 injectoren, inclusief 3, 12 en 24 afzonderlijk verpakte speenschoonmaakdoekjes met isopropanol, of emmers met 120 injectoren, inclusief 120 afzonderlijk verpakte speenschoonmaakdoekjes met isopropanol.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

24 januari 2025

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Ierland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Norbrook Manufacturing Ltd
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Ierland

Norbrook Laboratories Limited
Station Works
BT35 6JP Newry
Co. Down
BT35 6JP
Noord-Ierland

Lokale vertegenwoordiger:

Fendigo sa/nv
Herrmann Debrouxlaan 17
BE 1160 Brussel
Tel: +32 2 734 48 21
E-mail: mail@fendigo.com

Contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

Tel: +32 474 97 09 88
E-mail: PHV@fendigo.com

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

17. Overige informatie

Amoxicilline is een breedspectrum bactericide β -lactam-antibioticum. Clavulaanzuur inactieveert β -lactamases. Deze combinatie is werkzaam tegen β -lactamase-producerende organismen.

Prednisolon is een anti-inflammatoir corticosteroïde.

In vitro is de combinatie van clavulaanzuur en amoxicilline werkzaam tegen een breed spectrum aan klinisch belangrijke bacteriën, waaronder de volgende organismen die vaak in verband worden gebracht met boviene mastitis:

Stafylokokken (waaronder β -lactamase-producerende stammen)
Streptokokken (waaronder *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* en *S. uberis*)
Escherichia coli (waaronder β -lactamase-producerende stammen)

De Minimum Inhibitory Concentrations (MIC's) van deze doelorganismen die zijn bepaald in monsters die zijn afgenomen in negen EU-landen (te weten België, Tsjechië, Denemarken, Frankrijk, Duitsland, Italië, Nederland, Spanje en het VK)¹, vertonen gevoeligheid voor de combinatie van amoxicilline en clavulaanzuur als gebruikt in overeenstemming met de Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)-richtlijnen² voor breekpunten (Tabel 1 en 2).

Tabel 1: Minimum Inhibitory Concentrations (mg/l) van amoxicilline/clavulaanzuur tegen stammen afkomstig van mastitis bij melkvee in negen EU-landen

	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>CNS</i>	<i>S. uberis</i>	<i>S. dysgalactiae</i>
Amoxicilline/clavulaanzuur	8	1	0,5	0,5	≤0,03

Tabel 2: Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)-resistentiebreekpunten (mg/l) voor doelbacteriën

	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>CNS</i> ³	<i>S. uberis</i>	<i>S. agalactiae</i>	<i>S. dysgalactiae</i>
Amoxicilline/clavulaanzuur	≥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-negatieve stafylokokken

De onderliggende mechanismen van de resistentie tegen antimicrobiële middelen bij *Streptococcus* kunnen worden verworven door de mutatie van intrinsieke genen of horizontale uitwisseling van genetisch materiaal dat codeert voor resistentiedeterminanten. Van mastitisstammen van *E. coli* en *Staphylococcus* is bekend dat deze resistentie verwerven door horizontale genoverdracht en overdracht door bacteriofagen/plasmiden, en ook door hun vermogen om een biofilm te vormen.

Prevalentie van verkregen resistentie is met name hoog bij *E. coli*. Bij sommige stammen van *Staphylococcus aureus* (methicillineresistente *S. aureus*, MRSA), en van *Staphylococcus pseudintermedius*, wordt resistentie tegen alle β -lactams overgebracht door de wijziging van de doeleiwitten in de celwand (penicilline-bindende eiwitten). Dit gaat vaak gepaard met resistentie tegen vele andere antimicrobiële verbindingen met kruisresistentie.

Van mastitisstammen van *E. coli* en *Staphylococcus* is bekend dat deze resistentie verkrijgen door horizontale genoverdracht en overdracht door bacteriofagen/plasmiden, en ook door hun eigen vermogen om een biofilm te vormen.

Er is gedocumenteerd dat de farmacokinetische eigenschappen van penicillines (waaronder amoxicilline) na intramammaire toediening wijzen op snelle eliminatie van het geneesmiddel uit de melk. De gemiddelde verblijfsduur heeft een waarde die enkele malen lager is dan de aangewezen eliminatiehalfwaardetijd en bedraagt slechts 3,4 u. De concentratie van het diergeneesmiddel in de melk daalt betrekkelijk snel en het proces is zeer dynamisch.

KANALISATIE
UDD