

[Version 9,10/2021] corr. 11/2022

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

**FACHINFORMATION/
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

INTRAMAR Lacto 200 mg + 50 mg + 10 mg Suspension zur intramammären Anwendung für Rinder

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Euterinjektor (3 g) enthält:

Wirkstoffe:

Amoxicillin (als Amoxicillin-Trihydrat)	200,0 mg
Clavulansäure (als Kaliumclavulanat)	50,0 mg
Prednisolon	10,0 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Aluminium-Natrium-Silicat
Emulgierender Cetylstearylalkohol (Typ B) (Ph.Eur.)
Weißes Vaseline
Dünflüssiges Paraffin

Cremefarbene bis gelb-braune ölige Suspension zur intramammären Anwendung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind (Kuh, laktierend)

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Behandlung von klinischer Mastitis, einschließlich Fällen, die mit Infektionen durch folgende Erreger in Zusammenhang stehen:

Staphylokokken (einschließlich β -Lactamase produzierende Stämme)

Streptokokken (einschließlich *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* und *S. uberis*)

Escherichia coli (einschließlich β -Lactamase produzierende Stämme)

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.
Nicht anwenden bei Tieren mit bekannter Überempfindlichkeit gegen β -Lactamase- Antibiotika.

3.4 Besondere Warnhinweise

Nicht anwenden bei Erkrankungsfällen, die mit *Pseudomonas* in Verbindung stehen.

Das Tierarzneimittel sollte ausschließlich zur Behandlung von klinischer Mastitis angewendet werden. Das Tierarzneimittel sollte nicht in Beständen angewendet werden, bei denen keine β -Lactamase produzierenden Staphylokokken-Stämme isoliert wurden.

Zwischen Amoxicillin/Clavulansäure und β -Lactam Antibiotika wurden Kreuzresistenzen festgestellt. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte daher sorgfältig geprüft werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung Resistenzen gegenüber β -Lactam Antibiotika gezeigt hat, da dies die Wirksamkeit reduzieren kann.

Die meisten ESBL und AmpC β -Lactamase produzierenden *E. coli* Stämme werden nicht von der Kombination von Amoxicillin/Clavulansäure inhibiert. Die Kombination von Amoxicillin und Clavulansäure ist nicht wirksam gegen Methicillin-resistente Stämme von *S. aureus* (MRSA).

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitstestung des/der Zielerreger/s basieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen zur Empfindlichkeit der Zielerreger auf Bestandesebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen.

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Ein Antibiotikum mit einem geringeren Risiko der (niedrigere AMEG Kategorie) sollte als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung verwendet werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung dessen Wirksamkeit nahelegt.

Schmalspektrum-Antibiotika mit einem geringeren Risiko der Resistenzselektion sollten als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung verwendet werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung deren Wirksamkeit nahelegt.

Die Verfütterung der zu verwerfenden Milch (= „Sperrmilch“), die Rückstände von Amoxicillin und Clavulansäure enthält, an Kälber sollte bis zum Ende der Wartezeit der Milch vermieden werden (außer während der Kolostralphase), da dies zu einer Selektion von Antibiotika resistenten Bakterien im Darmmikrobiom des Kalbes führen könnte und es zu einer verstärkten fäkalen Ausscheidung dieser Bakterien kommen könnte.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Penicilline und Cephalosporine können nach Injektion, Einatmung, oraler Aufnahme und Hautkontakt Überempfindlichkeiten (Allergien) hervorrufen. Eine Überempfindlichkeit gegen Penicilline kann zu Kreuzreaktionen gegen Cephalosporine führen und umgekehrt. Allergische Reaktionen gegen diese Substanzen können gelegentlich schwerwiegend sein.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Penicilline und/oder Cephalosporine sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Falls Sie nach dem Kontakt Symptome wie z.B. einen Hautausschlag entwickeln, sollten Sie einen Arzt aufsuchen und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett vorzeigen. Schwellungen des Gesichts, der Lippen oder Augen oder Atembeschwerden sind schwerwiegende Symptome, die eine sofortige medizinische Behandlung erfordern.

Dieses Tierarzneimittel kann zu Reizungen der Haut und Augen führen. Vermeiden Sie den Kontakt mit der Haut und den Augen. Im Falle eines Kontakts mit der Haut oder den Augen, spülen Sie die betroffene Region mit reichlich Wasser.

Die Reinigungstücher, die dem Tierarzneimittel beiliegen, enthalten Isopropylalkohol, welcher bei einigen Menschen Reizungen der Haut oder der Augen verursachen kann.

Bei der Verwendung der Tierarzneimittels und der Reinigungstücher sollten zum Schutz Handschuhe getragen werden.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Aufgrund der potentiell endokrin aktiven Wirkung von Prednisolon kann das Tierarzneimittel für Fische und andere Wasserorganismen gefährlich sein. Behandelte Tiere sollten daher in den ersten 12 Stunden nach der Behandlung keinen Zugang zu Gewässern haben

3.6 Nebenwirkungen

Rind (Kuh, laktierend):
Keine bekannt.

DE:

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

AT:

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:
Kann während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Intramammäre Anwendung.

Melken Sie die infizierten Euterviertel aus. Vor der Instillation sollten die Zitzenkuppen gereinigt und mit einem der beiliegenden Desinfektionstücher oder einem Reinigungstuch und einem geeigneten Desinfektionsmittel desinfiziert werden.

Der Inhalt eines Euterinjektors sollte unmittelbar nach dem Melken über den Zitzenkanal in jedes betroffene Euterviertel instilliert werden, in 12-Stunden-Intervallen an drei aufeinander folgenden Melkzeiten.

In Fällen von Infektionen durch *Staphylococcus aureus* kann eine länger dauernde antibiotische Behandlung notwendig sein. Die Gesamtdauer der Behandlung liegt daher im Ermessen des

Tierarztes, sie sollte jedoch lang genug sein, um eine vollständige Ausheilung der Mastitis sicherzustellen.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Nach versehentlicher Überdosierung sind keine Nebenwirkungen zu erwarten.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Essbare Gewebe: 7 Tage.

Milch: 84 Stunden.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QJ51RV01

4.2 Pharmakodynamik

Amoxicillin ist ein bakterizid wirkendes β -Lactam Antibiotikum mit breitem Wirkspektrum. Clavulansäure inaktiviert β -Lactamasen. Diese Kombination ist wirksam gegen β -Lactamase produzierende Mikroorganismen, mit der Ausnahme der meisten ESBL und AmpC produzierenden gramnegativen Bakterien.

Prednisolon ist ein anti-inflammatorisches Kortikosteroid.

Die Kombination von Clavulansäure und Amoxicillin ist *in vitro* wirksam gegen ein breites Spektrum klinisch relevanter Bakterien, einschließlich der folgenden Erreger, die häufig mit boviner Mastitis assoziiert sind:

Staphylokokken (einschließlich β -Lactamase produzierende Stämme mit Ausnahme von MRSA)

Streptokokken (einschließlich *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* und *S. uberis*)

Escherichia coli (einschließlich β -Lactamase produzierende Stämme mit Ausnahme von Stämmen, die ESBL und AmpC produzieren)

Tabelle 1: Minimale Hemmkonzentration – MIC₉₉[mg/l] von Amoxicillin/Clavulansäure für Bakterien, die bei Milchkühen Mastitis verursachen in Tschechien (CZ) und Deutschland (DE).

	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	NAS*	<i>Str. uberis</i>	<i>Str. dysgalactiae</i>	<i>Str. agalactiae</i>
CZ (2020 - 2023)	8 (n = 368)	-	-	1 (n = 667)	-	-
DE (2020 - 2021)	16 (n = 54)	0,5 (n = 180)	0,5 (n = 88)	0,5 (n = 158)	0,03 (n = 51)	0,12 (n = 28)

NAS: nicht-aureus Staphylokokken

Die Resistenzmechanismen von Bakterien gegen β -Lactam Antibiotika umfassen die enzymatische Degradierung durch Produktion von β -Lactamasen, Veränderung der Zielproteine auf der Zellwand

(PBP – penicillin binding proteins) und Veränderungen in der Expression von Genen, die für Effluxpumpen kodieren. Erworbene Resistenzen können mit Genmutation in Verbindung stehen oder horizontal über mobile genetische Elemente, z. B. Plasmide, übertragen werden. Die Produktion von β -Lactamasen ist der häufigste Resistenzmechanismus bei gramnegativen Bakterien (z.B. ESBL, AmpC β -Lactamase produzierende *E. coli*), andererseits wird eine Veränderung der PBP hauptsächlich bei grampositiven Bakterien beobachtet (Methicillin resistente Stämme von *S. aureus*, *S. pseudintermedius*). Abhängig vom zugrundeliegenden Resistenzmechanismus können Kreuzresistenzen zu anderen β -Lactam Antibiotika und Co-Resistenzen zu Antibiotika anderer pharmakologischer Gruppen vorliegen.

4.3 Pharmakokinetik

Keine bekannt.

Umweltverträglichkeit

Prednisolon besitzt potentiell endokrin wirksame Eigenschaften und kann daher gefährlich für Fische und andere Wasserorganismen sein.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 18 Monate.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: sofort verbrauchen.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

Trocken lagern.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Einzeldoseneuterinjektor aus LDPE mit einem Inhalt von 4,5 ml Suspension, einer LDPE-Verschlusskappe, einem LDPE-Indikatoraufsatz und einem LDPE-Stempel.

Packungsgrößen:

Faltschachtel mit 24 Euterinjektoren.

Faltschachtel mit 24 Euterinjektoren und 24 Reinigungstüchern, getränkt mit einer 65 % v/v Isopropylalkohol-Lösung (2,4 ml/ Tuch) zur Desinfektion der Zitzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

DE:

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.

Das Tierarzneimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da Prednisolon eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.

AT:

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden. Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

Das Tierarzneimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da Prednisolon eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Bioveta a.s.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

DE: V7015156.00.00

AT: Z.Nr.:

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung:

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

05/2025

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

AT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).