

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

PERMAWAY 600 mg sospensione intramammaria per bovini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni siringa intramammaria (3,6 g) contiene:

Principio attivo:

Cloxacillina (come benzatina).... 600 mg

Eccipienti:

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione intramammaria.

Sospensione viscosa da bianca lucida a biancastra.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Bovini da latte (bovine in asciutta).

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Per il trattamento della mastite subclinica al momento della messa in asciutta e la prevenzione di nuove infezioni intramammarie che si verificano durante il periodo dell'asciutta, causate da *Trueperella pyogenes*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* e *Streptococcus uberis*, suscettibili alla cloxacillina.

4.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità nota a penicilline, cefalosporine o ad uno degli eccipienti. Non utilizzare in bovine con mastite clinica al di fuori del periodo dell'asciutta.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Nessuna.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Questo prodotto non contiene conservanti antimicobici.

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

L'uso del prodotto deve essere basato su test di suscettibilità dei batteri isolati da campioni di latte ottenuti dai quarti mammari di ciascuna vacca da mettere in asciutta. Se ciò non è possibile, la terapia deve essere basata su informazioni epidemiologiche locali (regionale, aziendale) sulla suscettibilità dei batteri bersaglio.

L'uso del prodotto diverso dalle istruzioni fornite nell'RCP può contribuire allo sviluppo della resistenza batterica alla cloxacillina che può anche diminuire l'efficacia clinica del trattamento con altre penicilline beta-lattamasi resistenti. I protocolli di terapia per bovine in asciutta devono prendere in considerazione le raccomandazioni locali e nazionali sull'uso degli antimicrobici, ed essere sottoposti a regolari revisioni del medico veterinario.

La somministrazione di latte di scarto contenente residui di cloxacillina ai vitelli deve essere evitata fino alla fine del periodo di sospensione previsto (tranne durante la fase colostrale), perché potrebbe condurre alla selezione di batteri resistenti agli antimicrobici all'interno del microbiota intestinale del vitello e aumentare l'eliminazione fecale di questi batteri.

L'efficacia del prodotto è stata stabilita solo per gli organismi bersaglio elencati nella sezione 4.2. Di conseguenza, è possibile il verificarsi di una mastite grave dopo la messa in asciutta (a volte fatale) dovuta ad altri organismi, in particolare *Pseudomonas aeruginosa*. Per ridurre questo rischio è importante osservare una rigorosa tecnica asettica per la somministrazione del prodotto.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Le penicilline e le cefalosporine possono causare ipersensibilità (allergia) a seguito di iniezione, inalazione, ingestione o contatto con la pelle. L'ipersensibilità alle penicilline può portare a reazioni crociate alle cefalosporine e viceversa. La reazione allergica a queste sostanze può occasionalmente essere grave.

Le persone con ipersensibilità nota alle penicilline o alle cefalosporine devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Maneggiare questo prodotto con particolare attenzione per evitarne l'esposizione. Indossare guanti durante la somministrazione del prodotto e lavarsi le mani dopo l'uso.

In caso di contatto accidentale con la pelle o gli occhi, lavare immediatamente con acqua pulita.

Se si sviluppano sintomi in seguito all'esposizione, come un'eruzione cutanea, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta. Gonfiore del viso, labbra o occhi o difficoltà respiratorie sono sintomi più gravi e richiedono cure mediche urgenti.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

In alcuni animali sono state descritte reazioni allergiche immediate (agitazione, tremore, edema della mammella, delle palpebre e delle labbra) che possono portare alla morte degli animali.

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Non utilizzare questo medicinale nelle bovine in lattazione.

Il prodotto è destinato all'uso durante la gestazione. La sicurezza del medicinale nelle bovine da latte durante la gestazione non è stata dimostrata. Tuttavia, essendo basse le quantità di cloxacillina assorbite per via intramammaria, l'uso di questo farmaco durante la gestazione non comporta alcun problema particolare.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

La sicurezza sull'uso concomitante di questo medicinale veterinario con altri farmaci intramammari non è stata stabilita, quindi l'uso simultaneo è sconsigliato.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Per uso singolo intramammario.

600 mg di cloxacillina, ovvero il contenuto di una siringa, deve essere infuso una sola volta in ogni quarto attraverso il canale del capezzolo immediatamente dopo l'ultima mungitura, all'atto della messa in asciutta.

Mungere accuratamente prima di iniziare la somministrazione. Prima di somministrare il medicinale, i capezzoli devono essere accuratamente puliti e disinfezati e occorre prestare attenzione per evitare la contaminazione dell'ugello della siringa. Somministrare l'intero contenuto di una siringa in ogni quarto. Massaggiare dopo la somministrazione. Dopo la somministrazione si consiglia di immergere il capezzolo in una soluzione di disinfezante specifico per questo impiego. Non mungere dopo il trattamento.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Non sono attese reazioni avverse in caso di sovradosaggio accidentale.

4.11 Tempo(i) di attesa

Carne e visceri: 28 giorni.

Latte: Intervallo tra il trattamento e il parto è di 42 giorni o più: 4 giorni dopo il parto.

Intervallo tra il trattamento e il parto è inferiore a 42 giorni: 46 giorni dopo il trattamento.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: antibatterici beta-lattamici, penicilline, uso intramammario.
Codice ATCvet: QJ51CF02.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

La cloxacillina è un antibiotico penicillinico beta-lattamasi resistente con attività antibatterica. I suoi effetti antibatterici mirano alla sintesi della parete cellulare batterica. La cloxacillina altera lo sviluppo della parete cellulare batterica interferendo con le transpeptidasi, gli enzimi responsabili del legame incrociato delle catene dei peptidoglicani, con conseguente lisi osmotica della parete cellulare.

La cloxacillina mostra attività in vitro contro i batteri Gram-positivi, inclusi *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* e *Trueperella pyogenes* (precedentemente noto come *Arcanobacterium pyogenes* o *Corynebacterium pycogenes pycogenes*). *Escherichia coli* non è suscettibile alla cloxacillina.

Sono state definite le seguenti MIC (VetPath) della cloxacillina contro i patogeni della mastite:

Batteri della mastite bovina	MIC₅₀ (µg/mL)	MIC₉₀ (µg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.25	0.5-1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	2
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	0.06-0.125	0.12-0.25
<i>Streptococcus uberis</i>	0.5-2	4
<i>Trueperella pyogenes</i>	0.25	2

Il principale meccanismo di resistenza alla cloxacillina è stato descritto negli stafilococchi, in particolare negli isolati resistenti alla meticillina ed è dovuto alla produzione della proteina legante la penicillina 2a (PBP2a) che ha una bassa affinità alla maggior parte dei β-lattamici. Il gene PBP2a è ospitato dall'isola genomica mobile SCCmec (cromosoma a cassetta degli stafilococchi mec) che può trasportare geni di resistenza ad altre classi di antibiotici.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

La somministrazione intramammaria di cloxacillina benzatina determina un assorbimento sistemico trascurabile del principio attivo. La piccola frazione di cloxacillina che raggiunge la circolazione sistemica viene escreta principalmente attraverso i reni (e in misura minore attraverso il dotto biliare).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido stearico
Alluminio stearato
Paraffina liquida

6.2 Incompatibilità principali

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: usare immediatamente.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25° C.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Siringa intramammaria bianca in polietilene a bassa densità (LDPE) con cappuccio in LDPE e stantuffo in LDPE.

Confezioni:

Scatola di cartone da 24 siringhe intramammarie.
Scatola di cartone da 48 siringhe intramammarie.
Scatola di cartone da 96 siringhe intramammarie.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Vétoquinol Italia S.r.l..
Via Piana 265
47032 Bertinoro (FC)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone da 24 siringhe intramammarie A.I.C. 105478010

Scatola di cartone da 48 siringhe intramammarie A.I.C. 105478022

Scatola di cartone da 96 siringhe intramammarie A.I.C. 105478034

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Luglio 2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2022

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non pertinente

MODALITÀ DI DISPENSAZIONE

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in triplice copia non ripetibile.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone (24 siringhe intramammarie, 48 siringhe intramammarie, 96 siringhe intramammarie)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

PERMAWAY 600 mg sospensione intramammaria per bovini
Cloxacillina (benzatina)



2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Cloxacillina (come benzatina) 600 mg / siringa intramammaria

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione intramammaria

4. CONFEZIONI

24 siringhe intramammarie
48 siringhe intramammarie
96 siringhe intramammarie

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini da latte (bovine in asciutta).

6. INDICAZIONE(I)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso singolo intramammario.

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO(I) DI ATTESA

Carne e visceri: 28 giorni.

Latte: Intervallo tra il trattamento e il parto è di 42 giorni o più: 4 giorni dopo il parto.

Intervallo tra il trattamento e il parto è inferiore a 42 giorni: 46 giorni dopo il trattamento.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD. {mese/anno}

Dopo l'apertura usare immediatamente.

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario. Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in triplice copia non ripetibile.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Vétoquinol Italia S.r.l..
Via Piana 265
47032 Bertinoro (FC)

16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. 105478010
A.I.C. 105478022
A.I.C. 105478034

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Siringa intramammaria da 3,6 g

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

PERMAWAY 600 mg sospensione intramammaria per bovini
Cloxacillina (benzatina)



2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Cloxacillina (come benzatina) 600 mg / siringa intramammaria

3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI

3,6 g

4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso singolo intramammario

5. TEMPO(I) DI ATTESA

Carne e visceri: 28 giorni.

Latte: Intervallo tra il trattamento e il parto è di 42 giorni o più: 4 giorni dopo il parto.

Intervallo tra il trattamento e il parto è inferiore a 42 giorni: 46 giorni dopo il trattamento.

6. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

7. DATA DI SCADENZA

EXP {mese/anno}

Dopo l'apertura usare immediatamente.

8. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO:
PERMAWAY 600 mg sospensione intramammaria per bovini

**1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI
FABBRICAZIONE, SE DIVERSI**

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Vétoquinol Italia S.r.l..
Via Piana 265
47032 Bertinoro (FC)

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

Vetoquinol Biowet Sp. z o.o.
ul. Kosynierów Gdyńskich 13-14 66-400 Gorzów Wlkp.
POLONIA

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

PERMAWAY 600 mg sospensione intramammaria per bovini
Cloxacillina (benzatina)

3. INDICAZIONE DEL(I)PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Ogni siringa intramammaria (3,6 g) contiene:

Principio attivo:

Cloxacillina (come benzatina) 600 mg

Eccipienti, Acido stearico, Alluminio stearato, Paraffina liquida

Sospensione intramammaria

Sospensione viscosa da bianca lucida a biancastra.

4. INDICAZIONE(I)

Per il trattamento della mastite subclinical al momento della messa in asciutta e la prevenzione di nuove infezioni intramammarie che si verificano durante il periodo di asciutta, causate da *Trueperella pyogenes*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, suscettibili alla cloxacillina.

5. CONTROINDICAZIONI

Non usare in casi di ipersensibilità nota a penicilline, cefalosporine o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Non utilizzare in bovine con mastite clinica al di fuori del periodo di asciutta.

6. REAZIONI AVVERSE

In alcuni animali sono state descritte reazioni allergiche immediate (agitazione, tremore, edema della mammella, delle palpebre e delle labbra) che possono portare alla morte degli animali.

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

In alternativa, segnalare tramite il sistema nazionale di farmacovigilanza veterinaria (http://www.salute.gov.it/portale/ministro/p4_8_0.jsp?label=servizionline&idMat=MDV&idAmb=FMV&idSrv=PSK&flag=P).

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini da latte (bovine in asciutta)



8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso singolo intramammario.

600 mg di cloxacillina, ovvero il contenuto di una siringa deve essere infuso una sola volta in ogni quarto attraverso il canale del capezzolo immediatamente dopo l'ultima mungitura, all'atto della messa in asciutta.

Mungere accuratamente prima di iniziare la somministrazione. Prima di somministrare il medicinale, I capezzoli devono essere accuratamente puliti e disinfetti e si deve prestare attenzione per evitare la contaminazione dell'ugello della siringa. Somministrare l'intero contenuto di una siringa in ogni quarto. Massaggiare dopo la somministrazione. Dopo la somministrazione si consiglia di immergere il capezzolo in una soluzione di disinettante specifico per questo impiego. Non mungere dopo il trattamento.

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Nessuna.

10. TEMPO(I) DI ATTESA

Carne e visceri: 28 giorni.

Latte: Intervallo tra il trattamento e il parto è di 42 giorni o più: 4 giorni dopo il parto.

Intervallo tra il trattamento e il parto è inferiore a 42 giorni: 46 giorni dopo il trattamento.

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta dopo SCAD.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: usare immediatamente.

12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali:

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali:

L'uso del prodotto deve essere basato su test di suscettibilità dei batteri isolati da campioni di latte ottenuti dai quarti mammari di ciascuna vacca da asciugare. Se ciò non è possibile, la terapia deve essere basata su informazioni epidemiologiche locali (regionale, aziendale) sulla suscettibilità dei batteri bersaglio.

L'uso del prodotto diverso dalle istruzioni fornite nel foglio illustrativo può contribuire allo sviluppo della resistenza batterica alla cloxacillina, che può anche diminuire l'efficacia clinica del trattamento con altre penicilline beta-lattamasi resistenti. I protocolli di terapia per bovine in asciutta devono prendere in considerazione le raccomandazioni locali e nazionali sull'uso degli antimicrobici ed essere sottoposti a regolari revisioni del medico veterinario.

La somministrazione di latte di scarto contenente residui di cloxacillina ai vitelli deve essere evitata fino alla fine del periodo di sospensione previsto (tranne durante la fase colostrale), perché potrebbe condurre alla selezione di batteri resistenti agli antimicrobici all'interno del microbiota intestinale del vitello e aumentare l'eliminazione fecale di questi batteri.

L'efficacia del prodotto è stata stabilita solo per gli organismi bersaglio elencati nelle indicazioni. Di conseguenza, è possibile il verificarsi di una mastite grave dopo la messa in asciutta (a volte fatale) dovuta ad altri organismi, in particolare *Pseudomonas aeruginosa*. Per ridurre questo rischio è importante osservare una rigorosa tecnica asettica per la somministrazione del prodotto.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Le penicilline e le cefalosporine possono causare ipersensibilità (allergia) a seguito di iniezione, inalazione, ingestione o contatto con la pelle. L'ipersensibilità alle penicilline può portare a reazioni crociate alle cefalosporine e viceversa. La reazione allergica a queste sostanze può occasionalmente essere grave.

Le persone con ipersensibilità nota alle penicilline o alle cefalosporine devono evitare qualsiasi contatto con il medicinale veterinario.

Maneggiare questo prodotto con particolare attenzione per evitare l'esposizione.

Indossare guanti durante la somministrazione del prodotto e lavarsi le mani dopo l'uso.

In caso di contatto accidentale con la pelle o gli occhi, lavare immediatamente con acqua pulita.

Se si sviluppano sintomi in seguito all'esposizione, come un'eruzione cutanea, consultare un medico e mostrargli questo foglietto illustrativo. Gonfiore del viso, labbra o occhi o difficoltà respiratorie sono sintomi più gravi e richiedono cure mediche urgenti.

Gravidanza e allattamento:

Non utilizzare questo medicinale nelle bovine in lattazione.

Il prodotto è destinato all'uso durante la gestazione. La sicurezza del medicinale nelle bovine da latte durante la gestazione non è stata dimostrata. Tuttavia, essendo basse le quantità di cloxacillina assorbite per via intramammaria, l'uso di questo farmaco durante la gestazione non comporta alcun problema particolare.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

La sicurezza sull'uso concomitante di questo medicinale veterinario con altri farmaci intramammati non è stata stabilita, quindi l'uso simultaneo è sconsigliato.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

Non sono attese reazioni avverse in caso di sovradosaggio accidentale.

Incompatibilità:

Non applicabile.

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

Chiedere al proprio medico veterinario come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Luglio 2022

15. ALTRE INFORMAZIONI

Confezioni:

Scatola di cartone contenente 24 siringhe intramammarie.

Scatola di cartone contenente 48 siringhe intramammarie.

Scatola di cartone contenente 96 siringhe intramammarie.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.