

[Version 9.1,11/2024]

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

**FACHINFORMATION /
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Noroclav 200 mg + 50 mg + 10 mg Suspension zur intramammären Anwendung bei laktierenden Kühen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein 3 g Euterinjektor enthält:

Wirkstoffe:

Amoxicillin (als Amoxicillin-Trihydrat) 200 mg

Clavulansäure (als Kaliumclavulanat) 50 mg

Prednisolon 10 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Aluminium-Natrium-Silicat
Emulgierender Cetylstearylalkohol (Typ B)
Weißes Vaseline
Dünnflüssiges Paraffin

Cremerfarbene bis gelbbraune, ölige Suspension.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind (Kuh, laktierend)

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

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).

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

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

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

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

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. Tierärzte sollten nach Möglichkeit Schmalspektrum-Antibiotika einsetzen. 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.

Die Verfütterung von Sperrmilch an Kälber, die Rückstände von Antibiotika enthalten kann, sollte bis zum Ende der Wartezeit (ausgenommen während der Kolostralphase) unterlassen werden, da dies zur Selektion antimikrobiell resistenter Bakterien im Mikrobiom des Kälberdarms führen kann, die über die fäkale Ausscheidung weiterverbreitet werden.

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.

Bei der Handhabung des Tierarzneimittels und dem Gebrauch der Reinigungstücher sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Schutzhandschuhen 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.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit, sowie Personen, denen vom Arzt geraten wurde, nicht mit solchen Präparaten zu arbeiten, sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

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 die Packungsbeilage oder das Etikett zeigen.

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

Nach Gebrauch Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

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.

3.6 Nebenwirkungen

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Überempfindlichkeitsreaktion ¹
---	---

¹ Unmittelbar

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.“

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.

Der Injektor darf nur einmal verwendet werden. Teilweise entleerte Spritzen infolge einer erfolglosen Anwendung sind zu verwerfen.

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 beigegeführten 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.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Bei 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 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* und *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. agalactiae</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.

4.3 Pharmakokinetik

Es ist belegt, dass Penicilline (einschließlich Amoxicillin) nach intramammärer Verabreichung aufgrund der pharmakokinetischen Eigenschaften sehr schnell über die Milch ausgeschieden werden. 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.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: sofort verbrauchen.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

Trocken lagern.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

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.

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

Das Tierarzneimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da es hoch gefährlich für Fische und Wasserorganismen ist. 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.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402467.00.00

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 09/2018.

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

{MM/JJJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

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

ANHANG III
KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. KENNZEICHNUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Karton

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Noroclav 200 mg + 50 mg + 10 mg Suspension zur intramammären Anwendung

2. WIRKSTOFF(E)

Ein 3 g Euterinjektor enthält:

Amoxicillin 200 mg

Clavulansäure 50 mg

Prednisolon 10 mg

3. PACKUNGSGRÖSSE(N)

3 Euterinjektoren

12 Euterinjektoren

24 Euterinjektoren

120 Euterinjektoren

mit 3, 12, 24 oder 120 einzeln verpackten Isopropylalkohol-Reinigungstüchern

4. ZIELTIERART(EN)

Rind (Kuh, laktierend).

5. ANWENDUNGSGEBIETE

6. ARTEN DER ANWENDUNG

Intramammäre Anwendung.

7. WARTEZEITEN

Wartezeiten:

Essbare Gewebe: 7 Tage.

Milch: 84 Stunden.

8. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach erstmaligem Öffnen sofort verbrauchen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25 °C lagern.

Trocken lagern.

10. VERMERK „LESEN SIE VOR DER ANWENDUNG DIE PACKUNGSBEILAGE.“

Penicilline und Cephalosporine können Überempfindlichkeitsreaktionen verursachen.
Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“

Nur zur Behandlung von Tieren.

12. KINDERWARNHINWEIS „AUSSERHALB DER SICHT UND REICHWEITE VON KINDERN AUFBEWAHREN “

Außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahren.

13. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited

Mitvertreiber:
Elanco GmbH
{Elanco logo}

14. ZULASSUNGSNUMMERN

402467.00.00

15. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN PRIMÄRVERPACKUNGEN**Euterinjektor****1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Noroclav

2. MENGENANGABEN ZU DEN WIRKSTOFFEN

Ein 3 g Euterinjektor enthält:

Amoxicillin 200 mg

Clavulansäure 50 mg

Prednisolon 10 mg

3. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

4. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach erstmaligem Öffnen sofort verbrauchen.

B. PACKUNGSBEILAGE

PACKUNGSBEILAGE

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

Noroclav 200 mg + 50 mg + 10 mg Suspension zur intramammären Anwendung bei laktierenden Kühen

2. Zusammensetzung

Ein 3 g Euterinjektor enthält:

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

Cremerfarbene bis gelbbraune, ölige Suspension.

3. Zieltierart(en)

Rind (Kuh, laktierend)

4. Anwendungsgebiete

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 Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.

6. Besondere Warnhinweise

Besondere Warnhinweise:

Nur für Tiere.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

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

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. Tierärzte sollten nach Möglichkeit Schmalspektrum-Antibiotika einsetzen. 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.

Die Verfütterung von Sperrmilch an Kälber, die Rückstände von Antibiotika enthalten kann, sollte bis zum Ende der Wartezeit (ausgenommen während der Kolostralphase) unterlassen werden, da dies zur Selektion antimikrobiell resistenter Bakterien im Mikrobiom des Kälberdarms führen kann, die über die fäkale Ausscheidung weiterverbreitet werden.

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.

Bei der Handhabung des Tierarzneimittels und dem Gebrauch der Reinigungstücher sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Schutzhandschuhen 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.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit, sowie Personen, denen vom Arzt geraten wurde, nicht mit solchen Präparaten zu arbeiten, sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

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 die Packungsbeilage oder das Etikett zeigen.

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

Nach Gebrauch Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

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:

Kann während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen:

Keine bekannt.

Überdosierung:

Bei versehentlicher Überdosierung sind keine Nebenwirkungen zu erwarten.

7. Nebenwirkungen

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Überempfindlichkeitsreaktion ¹
---	---

¹ Unmittelbar

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. 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 zuerst Ihrem Tierarzt mit. Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter unter Verwendung der Kontaktdaten am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem melden.

Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zu senden. 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.

8. Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung

Intramammäre Anwendung.

Der Injektor darf nur einmal verwendet werden.

Teilweise entleerte Spritzen infolge einer erfolglosen Anwendung sind zu verwerfen.

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 beigegeführten 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. Wartezeiten

Essbare Gewebe: 7 Tage.

Milch: 84 Stunden.

11. Besondere Lagerungshinweise

Außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahren.

Nicht über 25 °C lagern.

Trocken lagern.

Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf der äußeren Umhüllung und dem Behältnis angegebenen Verfalldatum nach „Exp“ nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: sofort verbrauchen.

12. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung

Das Tierarzneimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da es hoch gefährlich für Fische und Wasserorganismen ist. Gewässer dürfen nicht mit dem Tierarzneimittel oder dem gebrauchten Behälter 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.

Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind.

13. Einstufung von Tierarzneimitteln

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

14. Zulassungsnummern und Packungsgrößen

402467.00.00

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.

15. Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage

{MM/JJJJ}

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

16. Kontaktdaten

Zulassungsinhaber:

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
H18 W620 Monaghan
Co Monaghan
Irland

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Norbrook Laboratories Ltd.
Station Works, 11 Camlough Road
Newry, BT35 6JP
Co. Down
Vereinigtes Königreich

Norbrook Manufacturing Ltd
Rossmore Industrial Estate
Monaghan Town
Co Monaghan
Irland

Örtlicher Vertreter und Kontaktdaten zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 4
27472 Cuxhaven
Deutschland
+49 32221852372
PV.DEU@elancoah.com

Mitvertreiber:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 4
27472 Cuxhaven
Deutschland

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

17. Weitere Informationen

Verschreibungspflichtig

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* und *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 Mastitisserregern bei Milchkühen in neuen EU-Ländern

	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>CNS</i>	<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.

Es ist belegt, dass Penicilline (einschließlich Amoxicillin) nach intramammärer Verabreichung aufgrund der pharmakokinetischen Eigenschaften sehr schnell über die Milch ausgeschieden werden. 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.