

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Noroclav Sospensione intramammaria per bovine in lattazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una siringa intramammaria da 3 g contiene:

Principi attivi:

Amoxicillina (come amoxicillina triidrato)	200 mg
Acido clavulanico (come potassio clavulanato)	50 mg
Prednisolone	10 mg

Eccipienti:

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione intramammaria

Sospensione oleosa dal colore crema a marrone chiaro

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Bovini (bovine in lattazione)

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

Per il trattamento delle mastiti cliniche causate dai seguenti batteri sensibili all'associazione di amoxicillina e acido clavulanico:

Stafilococchi (inclusi i ceppi che producono β -lattamasi)
Streptococchi (inclusi *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* e *S. uberis*)
Escherichia coli (inclusi i ceppi che producono β -lattamasi)

4.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità ai principi attivi o ad uno degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Non usare nei casi di infezione da *Pseudomonas*.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Pulire l'estremità del capezzolo con le salviette fornite in dotazione prima del trattamento.

Raccomandazioni per un uso responsabile

Il prodotto deve essere usato solo per il trattamento delle mastiti cliniche.

L'uso del medicinale deve basarsi sui test di sensibilità dei batteri isolati dall'animale. Se ciò non è possibile, la terapia deve basarsi sulle informazioni epidemiologiche locali (regionali, a livello di allevamento) in merito alla sensibilità dei batteri bersaglio.

Quando si utilizza il prodotto si devono tenere in considerazione le politiche antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali.

L'associazione di amoxicillina e acido clavulanico dovrebbe essere riservata al trattamento di condizioni cliniche che abbiano risposto in modo insufficiente, o che si prevede rispondano in modo insufficiente, ad altre classi di antimicrobici.

Evitare l'impiego del prodotto negli allevamenti dove non sono stati isolati ceppi di Stafilococchi produttori di β -lattamasi. La prima scelta nel caso di mastiti da *E.coli* con segni clinici da lievi a moderati non dovrebbe prevedere l'impiego di antimicrobici. Se possibile, i veterinari devono cercare di utilizzare antibiotici con uno spettro d'azione più ristretto. Un uso improprio del prodotto può portare ad un aumento di batteri resistenti agli antibiotici β -lattamici e ridurre l'efficacia del trattamento con antibiotici β -lattamici a causa della possibile resistenza crociata.

L'associazione amoxicillina/acido clavulanico potrebbe non inibire la maggior parte dei ESBL e ampC β -lactamasi prodotti dai ceppi di *E.Coli*

L'alimentazione dei vitelli con latte contenente residui di antibiotici dovrebbe essere evitata fino al termine del periodo di sospensione, ad eccezione della fase colostrale, in quanto potrebbe comportare la selezione di batteri resistenti agli antimicrobici all'interno del microbiota intestinale del vitello e aumentare l'eliminazione fecale di tali batteri.

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

Questo prodotto può causare irritazione della pelle e degli occhi. Evitare il contatto con la pelle e gli occhi. In caso di contatto con la pelle o gli occhi, sciacquare con abbondante acqua pulita.

Le salviette fornite in dotazione con il prodotto contengono alcol isopropilico, che in alcune persone può causare irritazione della pelle o degli occhi.

Si raccomanda di indossare guanti durante la somministrazione del prodotto e la manipolazione delle salviette.

Le penicilline e le cefalosporine possono causare ipersensibilità (allergia) in seguito a iniezione, inalazione, ingestione o contatto con la pelle.

L'ipersensibilità alle penicilline può condurre a reazioni crociate con le cefalosporine e viceversa. Le reazioni allergiche a queste sostanze possono essere occasionalmente gravi.

Non manipolare il prodotto in caso di nota sensibilità al medicinale o se tale impiego è stato sconsigliato.

Manipolare questo prodotto con molta attenzione per evitare l'esposizione, seguendo tutte le precauzioni raccomandate.

In caso di sviluppo di sintomi in seguito ad esposizione, quali eruzioni cutanee, rivolgersi ad un medico mostrandogli questa avvertenza.

Gonfiore del viso, delle labbra o degli occhi o difficoltà respiratorie rappresentano sintomi più gravi e richiedono l'intervento urgente del medico.

Lavare le mani dopo l'uso.

Altre precauzioni

Dal momento che il prednisolone può potenzialmente alterare il sistema endocrino, il prodotto potrebbe essere pericoloso per i pesci e altri organismi acquatici. Di conseguenza, gli animali trattati non devono avere accesso a corsi d'acqua nelle 12 ore successive al trattamento.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Reazioni di ipersensibilità immediate possono verificarsi in casi molto rari (meno di 1 animale su 10.000 trattati, incluse le segnalazioni isolate).

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

Nessuna speciale precauzione.

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

4.9 Posologia e via di somministrazione

Per uso intramammario.

La siringa deve essere utilizzata una sola volta. Le siringhe parzialmente utilizzate devono essere smaltite.

Il contenuto di una siringa dovrebbe essere somministrato delicatamente nel capezzolo del quarto mammario infetto ogni 12 ore per ognuna delle tre consecutive mungiture.

Mungere i quarti mammari infetti. Dopo aver pulito e disinfettato accuratamente il capezzolo e l'orifizio del capezzolo con le salviette in dotazione, somministrare delicatamente il contenuto di una siringa in ciascun quarto mammario infetto.

Facilitare la diffusione del prodotto massaggiando delicatamente il capezzolo e la mammella dell'animale interessato dalla patologia.

In caso di infezioni causate da *Staphylococcus aureus*, può essere necessaria una terapia antibatterica prolungata.

Perciò la durata complessiva del trattamento è a discrezione del veterinario e comunque dovrebbe essere sufficientemente lunga per assicurare la risoluzione completa dell'infezione mammaria.

Per la terapia combinata deve essere seguito il seguente regime minimo di trattamento

Penicillina Potenziata Iniettabile	Penicillina Potenziata Sospensione Intramammaria per Bovine in Lattazione
Iniezione intramuscolare alla dose di 8,75 mg/kg di peso corporeo (7,0 amoxicillina e 1,75 mg di acido clavulanico) corrispondente a 1 ml di prodotto/20 kg di peso corporeo a 1 giorno per 3 giorni come di seguito indicato: 8,75 mg/ kg peso corporeo (7,0 mg di amoxicillina, 1,75 mg di acido clavulanico) corrispondente a 1 ml/20 kg di peso corporeo 24 ore 8,75 mg/ kg peso corporeo (7,0 mg di amoxicillina, 1,75 mg di acido clavulanico) corrispondente a 1 ml/20 kg di peso corporeo 24 ore 8,75 mg/kg peso corporeo (7,0 mg di amoxicillina, 1,75 mg di acido clavulanico) corrispondente a 1 ml/20 kg di peso corporeo Se necessario, la Penicillina Potenziata Iniettabile può essere somministrata per altri due giorni per un totale di 5 iniezioni giornaliere.	Il contenuto di una siringa deve essere infuso delicatamente nel capezzolo del quarto infetto ogni 12 ore dopo ciascuna di tre mungiture consecutive come di seguito indicato: una siringa infusa delicatamente nel capezzolo del quarto infetto 12 ore ↓ una siringa infusa delicatamente nel capezzolo del quarto infetto 12 ore ↓ una siringa infusa delicatamente nel capezzolo del quarto infetto

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

Non sono state evidenziate reazioni avverse in seguito a sovradosaggio accidentale.

4.11 Tempo(i) di attesa

Carne e visceri: 7 giorni

Latte: 84 ore.

Terapia combinata:

Quando si utilizza questo prodotto in combinazione con Noroclav Iniettabile:

Carne e visceri: 42 giorni

Latte: 84 ore

dall'ultimo trattamento con Noroclav Iniettabile, seguendo il regime di posologia minima.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: antibatterici per uso intramammario – antibatterici e corticosteroidi

Codice ATCvet: QJ51RV01

5.1 Proprietà farmacodinamiche

L'amoxicillina è un antibiotico β -lattamico battericida ad ampio spettro d'azione. L'acido clavulanico inattiva le β -lattamasi. Quest'associazione risulta efficace contro i microrganismi che producono β -lattamasi.

Il prednisolone è un antinfiammatorio corticosteriideo.

In vitro, l'acido clavulanico e l'amoxicillina in associazione sono attivi verso un'ampia varietà di batteri clinicamente importanti, inclusi i seguenti microrganismi generalmente associati alle mastiti bovine:

Stafilococchi (inclusi i ceppi che producono β -lattamasi)

Streptococchi (inclusi *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* e *S. uberis*)

Escherichia coli (inclusi i ceppi che producono β -lattamasi)

Le concentrazioni minime inibenti (MIC) di questi organismi bersaglio determinate dai campioni acquisiti in nove paesi dell'UE (Belgio, Repubblica Ceca, Danimarca, Francia, Germania, Italia, Paesi Bassi, Spagna e Regno Unito)¹ evidenziano una sensibilità all'amoxicillina e all'acido clavulanico utilizzati in associazione, in conformità alle linee guida del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)² sui breakpoint (Tabelle 1 e 2).

Tabella 1: Concentrazioni minime inibenti (mg/l) di amoxicillina/acido clavulanico contro i ceppi prelevati in presenza di mastite nei bovini da latte in nove paesi dell'UE

	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	CNS	<i>S. uberis</i>	<i>S. dysgalactiae</i>
Amoxicillina/Acido clavulanico	8	1	0,5	0,5	$\leq 0,03$

Tabella 2: Breakpoint di resistenza (mg/l) del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) per i batteri bersaglio

	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	CNS ³	<i>S. uberis</i>	<i>S. agalactiae</i>	<i>S. dysgalactiae</i>
Amoxicillina/Acido clavulanico	≥ 32	≥ 8	≥ 8	≥ 32	≥ 8	≥ 32

¹Sensibilità agli antimicrobici dei patogeni della mastite isolati da bovine da latte malate in Europa: risultati del monitoraggio VetPath, 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, Stati Uniti.

³CNS – Stafilococchi coagulasi-negativi

I meccanismi alla base della resistenza agli antimicrobici dello *Streptococcus* possono essere acquisiti attraverso la mutazione dei geni intrinseci o lo scambio orizzontale di materiale genetico che codifichi determinanti di resistenza. È noto che i ceppi mastitici di *E. coli* e *Staphylococcus* acquisiscono la resistenza attraverso il trasferimento orizzontale di geni e il trasferimento di batteriofagi/plasmide, oltre che attraverso la loro capacità di formazione di un biofilm.

In particolare, la prevalenza della resistenza acquisita è elevata nell'*E. coli*. In alcuni ceppi di *Staphylococcus aureus* (*S. Aureus* meticillino-resistente, MRSA) e di *Staphylococcus pseudintermedius*, la resistenza a tutti i β -lattamici è conferita dall'alterazione delle proteine bersaglio della parete cellulare (proteine leganti la penicillina). Questa condizione è spesso associata alla resistenza a diversi altri composti antimicrobici con resistenza crociata.

È noto che i ceppi mastitici di *E. coli* e *Staphylococcus* acquisiscono la resistenza attraverso il trasferimento orizzontale di geni e il trasferimento di batteriofagi/plasmide, oltre che attraverso la loro capacità di formazione di un biofilm.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

È stato documentato che le caratteristiche farmacocinetiche delle penicilline (inclusa l'amoxicillina) in seguito a somministrazione intramammaria indicano un'eliminazione rapida del farmaco dal latte. Il tempo di permanenza medio corrisponde a un valore diverse volte inferiore rispetto all'emivita di eliminazione stabilita ed è pari a sole 3,4 ore. La concentrazione del farmaco nel latte diminuisce in modo relativamente rapido e il processo è molto dinamico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Silicato di alluminio e sodio
Alcol cetilstearylco (tipo B), emulsionante
Paraffina morbida bianca
Paraffina liquida leggera

6.2 Incompatibilità principali

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

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

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.
Conservare in un luogo asciutto.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Siringhe monodose da 3 g in LDPE bianco con cappuccio "push-fit" doppio in LDPE bianco.
Scatola da 3, 12 e 24 siringhe o secchiello da 120 siringhe, comprensive di 3, 12, 24 o 120 salviette contenenti alcol isopropilico confezionate singolarmente per la pulizia del capezzolo.
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

Estremamente pericoloso per i pesci e gli organismi acquatici. Non contaminare stagni, corsi d'acqua o fossi con il prodotto o il contenitore usato.
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

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan

Ireland

Distribuito in Italia da:

Bayer S.p.A
V.le Certosa, 130
20156 Milano

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

Scatola da 3 siringhe AIC N° 105163012
Scatola da 12 siringhe AIC N° 105163024
Scatola da 36 siringhe AIC N° 105163036
Scatola da 120 siringhe AIC N° 105163048

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 5/08/2019

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

9/03/2020

**DIVIETO
DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO**

Non pertinente.

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

{Scatole da 3, 12 o 24 siringhe}

{Secchielli da 120 siringhe}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Noroclav Sospensione intramammaria per bovine in lattazione

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Una siringa intramammaria da 3 g contiene:

Amoxicillina 200 mg

Acido clavulanico 50 mg

Prednisolone 10 mg

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione intramammaria

4. CONFEZIONI

3, 12, 24 o 120 siringhe

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini (bovine in lattazione)

6. INDICAZIONE(I)

Per il trattamento delle mastiti cliniche causate dai seguenti batteri sensibili all'associazione di amoxicillina e acido clavulanico:

Stafilococchi (inclusi i ceppi che producono β -lattamasi)

Streptococchi (inclusi *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* e *S. uberis*)

Escherichia coli (inclusi i ceppi che producono β -lattamasi)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso intramammario.

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO(I) DI ATTESA

Carne e visceri: 7 giorni.

Latte: 84 ore.

Terapia combinata:

Quando si utilizza questo prodotto in combinazione con Noroclav Iniettabile:

dall'ultimo trattamento con Noroclav Iniettabile, seguendo il regime di posologia minima
Carne e visceri: 42 giorni
Latte: 84 ore
dall'ultimo trattamento con Noroclav Iniettabile, seguendo il regime di posologia minima.

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

Penicilline e cefalosporine possono causare ipersensibilità.
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

Scad. {giorno/mese/anno}

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.
Conservare in un luogo asciutto.

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

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Ireland

Distribuito in Italia da:

Bayer S.p.A
V.le Certosa, 130
20156 Milano

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

Scatola da 3 siringhe AIC N° 105163012
Scatola da 12 siringhe AIC N° 105163024

Scatola da 36 siringhe AIC N° 105163036
Scatola da 120 siringhe AIC N° 105163048

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE
--

Numero di lotto

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

{Etichetta della siringa da 3 g}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Noroclav Sospensione intramammaria per bovine in lattazione

2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Una siringa intramammaria da 3 g contiene:

Amoxicillina 200 mg

Acido clavulanico 50 mg

Prednisolone 10 mg

3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI

3 g

4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso intramammario.

5. TEMPO(I) DI ATTESA

Carne: 7 giorni

Latte: 84 ore

Terapia combinata:

Quando si utilizza questo prodotto in combinazione con Noroclav Iniettabile:

Carne e visceri: 42 giorni

Latte: 84 ore

dall'ultimo trattamento con Noroclav Iniettabile", seguendo il regime di posologia minima.

6. NUMERO DI LOTTO

Numero di lotto

7. DATA DI SCADENZA

Scad. {giorno/mese/anno}

8. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

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

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO:
Noroclav Sospensione intramammaria per bovine in lattazione

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 e produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Ireland

NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE

Norbrook Laboratories Limited
Station Works
Newry
Co. Down, BT35 6JP
Irlanda del Nord

Norbrook Manufacturing LTD
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irlanda

Distribuito in Italia da:

Bayer S.p.A
V.le Certosa, 130
20156 Milano

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Noroclav Sospensione intramammaria per bovine in lattazione

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

Una siringa da 3 g contiene:

Amoxicillina (come amoxicillina triidrato)	200 mg
Acido clavulanico (come potassio clavulanato)	50 mg
Prednisolone	10 mg

Sospensione oleosa dal colore crema al giallo/marrone chiaro

4. INDICAZIONE(I)

Per il trattamento delle mastiti cliniche causate dai seguenti batteri sensibili all'associazione di amoxicillina e acido clavulanico:

Stafilococchi (inclusi i ceppi che producono β -lattamasi)
Streptococchi (inclusi *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* e *S. uberis*)
Escherichia coli (inclusi i ceppi che producono β -lattamasi)

5. CONTROINDICAZIONI

Non usare in casi di ipersensibilità ai principi attivi o ad uno degli eccipienti.

6. REAZIONI AVVERSE

Reazioni di ipersensibilità immediate possono verificarsi in casi molto rari, (meno di 1 animale su 10.000 trattati, incluse le segnalazioni isolate).

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/p480.jsp?1label=servizionline&idMat=MDV&idAmb=FMV&idSrv=PSK&flag=P>).

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini (bovine in lattazione)

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

Per uso intramammario.

La siringa deve essere utilizzata una sola volta. Le siringhe parzialmente utilizzate devono essere smaltite.

Il contenuto di una siringa dovrebbe essere somministrato delicatamente nel capezzolo del quarto mammario infetto ogni 12 ore per ognuna delle tre consecutive mungiture.

Mungere i quarti mammari infetti. Dopo aver pulito e disinfettato accuratamente il capezzolo e l'orifizio del capezzolo con le salviette in dotazione, somministrare delicatamente il contenuto di una siringa in ciascun quarto mammario infetto. Facilitare la diffusione del prodotto massaggiando delicatamente il capezzolo e la mammella dell'animale interessato dalla patologia.

In caso di infezioni causate da *Staphylococcus aureus*, può essere necessaria una terapia antibatterica prolungata.

Perciò la durata complessiva del trattamento è a discrezione del veterinario e comunque dovrebbe essere sufficientemente lunga per assicurare la risoluzione completa dell'infezione mammaria.

Terapia combinata per il trattamento della mastite bovina. Nella situazione in cui è necessario il trattamento sistemico e il trattamento intramammario, soprattutto nei casi di grave mastite clinica, Noroclav Iniettabile può essere somministrato in combinazione con questo prodotto.

Per la terapia combinata deve essere seguito il seguente regime minimo di trattamento:

Penicillina Potenziata Iniettabile	Penicillina Potenziata Sospensione Intramammaria per Bovine in Lattazione
Iniezione intramuscolare alla dose di 8,75 mg/kg di peso corporeo (7,0 amoxicillina e 1,75 mg di acido clavulanico) corrispondente a 1 ml di prodotto/20 kg di peso corporeo a 1 giorno per 3 giorni come di seguito indicato:	Il contenuto di una siringa deve essere infuso delicatamente nel capezzolo del quarto infetto ogni 12 ore dopo ciascuna di tre mungiture consecutive come di seguito indicato:
8,75 mg/ kg peso corporeo (7,0 mg di amoxicillina, 1,75 mg di acido clavulanico) corrispondente a 1 ml/20 kg di peso corporeo	una siringa infusa delicatamente nel capezzolo del quarto infetto
24 ore	12 ore ↓
8,75 mg/ kg peso corporeo (7,0 mg di amoxicillina, 1,75 mg di acido clavulanico) corrispondente a 1 ml/20 kg di peso corporeo	una siringa infusa delicatamente nel capezzolo del quarto infetto
	12 ore ↓

24 ore	una siringa infusa delicatamente nel capezzolo de1 quarto infetto
8,75 mg/kg peso corporeo (7,0 mg di amoxicillina, 1,75 mg di acido clavulanico) corrispondente a 1 ml/20 kg di peso corporeo	
Se necessario, la Penicillina Potenziata Iniettabile può essere somministrata per altri due giorni per un totale di 5 iniezioni giornaliere.	



8,75 mg/ kg peso corporeo (7,0 mg di amoxicillina, 1,75 mg di acido clavulanico) corrispondente a 1 ml/20 kg di peso corporeo Se necessario, la Penicillina Potenziata Iniettabile può essere somministrata per altri due giorni per un totale di 5 iniezioni giornaliere.	
--	--

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Utilizzare ogni siringa una sola volta.

10. TEMPO(I) DI ATTESA

Carne e visceri: 7 giorni.

Latte: 84 ore.

Terapia combinata:

Quando si utilizza questo prodotto in combinazione con Noroclav Iniettabile:

Carne e

visceri: 42

giorni Latte:

84 ore

dall'ultimo trattamento con Noroclav Iniettabile, seguendo il regime di posologia minima.

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Conservare in un luogo asciutto.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad.

12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Solo per uso veterinario.

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali:

Pulire l'estremità del capezzolo con le salviette fornite in dotazione prima del trattamento.

Raccomandazioni per un uso responsabile:

Il prodotto deve essere usato solo per il trattamento delle mastiti cliniche.

L'uso del medicinale deve basarsi sui test di sensibilità dei batteri isolati dall'animale. Se ciò non è possibile, la terapia deve basarsi sulle informazioni epidemiologiche locali (regionali, a livello di allevamento) in merito alla sensibilità dei batteri bersaglio.

Quando si utilizza il prodotto si devono tenere in considerazione le politiche antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali.

L'associazione di amoxicillina e acido clavulanico dovrebbe essere riservata al trattamento di condizioni cliniche che abbiano risposto in modo insufficiente, o che si prevede rispondano in modo insufficiente, ad altre classi di antimicrobici.

Evitare l'impiego del prodotto negli allevamenti dove non sono stati isolati ceppi di Stafilococchi produttori di β -lattamasi. Se possibile, i veterinari devono cercare di utilizzare antibiotici con uno spettro d'azione più ristretto. Un uso improprio del prodotto può portare ad un aumento di batteri resistenti agli antibiotici β -lattamici e ridurre l'efficacia del trattamento con antibiotici β -lattamici a causa della possibile resistenza crociata. .

L'associazione amoxicillina/acido clavulanico potrebbe non inibire la maggior parte dei ESBL e ampC β -lattamasi prodotti dai ceppi di E.Coli

L'alimentazione dei vitelli con latte contenente residui di antibiotici dovrebbe essere evitata fino al termine del periodo di sospensione, ad eccezione della fase colostrale, in quanto potrebbe comportare la selezione di batteri resistenti agli antimicrobici all'interno del microbiota intestinale del vitello e aumentare l'eliminazione fecale di tali batteri.

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

Il prodotto può causare irritazione della pelle e degli occhi. Evitare il contatto con la pelle e gli occhi. In caso di contatto con la pelle o gli occhi, sciacquare con abbondante acqua pulita.

Le salviette fornite in dotazione con il prodotto contengono alcol isopropilico, che in alcune persone può causare irritazione della pelle o degli occhi.

Si raccomanda di indossare guanti durante la somministrazione del prodotto e la manipolazione delle salviette.

Le penicilline e le cefalosporine possono causare ipersensibilità (allergia) in seguito a iniezione, inalazione, ingestione o contatto con la pelle.

L'ipersensibilità alle penicilline può condurre a reazioni crociate con le cefalosporine e viceversa. Le reazioni allergiche a queste sostanze possono essere occasionalmente gravi.

Non manipolare il prodotto in caso di nota sensibilità al medicinale o se tale impiego è stato sconsigliato.

Manipolare questo prodotto con molta attenzione per evitare l'esposizione, seguendo tutte le precauzioni raccomandate.

In caso di sviluppo di sintomi in seguito ad esposizione, quali eruzioni cutanee, rivolgersi ad un medico mostrandogli questa avvertenza.

Gonfiore del viso, delle labbra o degli occhi o difficoltà respiratorie rappresentano sintomi più gravi e richiedono l'intervento urgente del medico.

Lavare le mani dopo l'uso.

Altre precauzioni:

Dal momento che il prednisolone può potenzialmente alterare il sistema endocrino, il prodotto potrebbe essere pericoloso per i pesci e altri organismi acquatici. Di conseguenza, gli animali trattati non devono avere accesso a corsi d'acqua nelle 12 ore successive al trattamento.

Gravidanza e allattamento:

Nessuna speciale precauzione.

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

Non sono state evidenziate reazioni avverse in seguito a sovradosaggio accidentale.

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

Nessuna conosciuta.

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

Estremamente pericoloso per i pesci e gli organismi acquatici. Non contaminare stagni, corsi d'acqua o fossi con il prodotto o il contenitore usato.

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

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

9/03/2020

<15. ALTRE INFORMAZIONI>

Siringhe monodose da 3 g in LDPE bianco con cappuccio "push-fit" doppio in LDPE bianco.

Scatola da 3, 12 e 24 siringhe o secchiello da 120 siringhe, comprensive di 3, 12, 24 o 120 salviette contenenti alcol isopropilico confezionate singolarmente per la pulizia del capezzolo.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

L'amoxicillina è un antibiotico β -lattamico battericida ad ampio spettro d'azione. L'acido clavulanico inattiva le β -lattamasi. Quest'associazione risulta efficace contro i microrganismi che producono β -lattamasi.

Il prednisolone è un antinfiammatorio corticosteriideo.

In vitro, l'acido clavulanico e l'amoxicillina in associazione sono attivi verso un'ampia varietà di batteri clinicamente importanti, inclusi i seguenti microrganismi generalmente associati alle mastiti bovine:

Stafilococchi (inclusi i ceppi che producono β -lattamasi)

Streptococchi (inclusi *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* e *S. uberis*)

Escherichia coli (inclusi i ceppi che producono β -lattamasi)

Le concentrazioni minime inibenti (MIC) di questi organismi bersaglio determinate dai campioni acquisiti in nove paesi dell'UE (Belgio, Repubblica Ceca, Danimarca, Francia, Germania, Italia, Paesi Bassi, Spagna e Regno Unito)¹ evidenziano una sensibilità all'amoxicillina e all'acido clavulanico utilizzati in associazione, in conformità alle linee guida del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)² sui breakpoint (Tabelle 1 e 2).

Tabella 1: Concentrazioni minime inibenti (mg/l) di amoxicillina/acido clavulanico contro i ceppi prelevati in presenza di mastite nei bovini da latte in nove paesi dell'UE

	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>CNS</i>	<i>S. uberis</i>	<i>S. dysgalactiae</i>
Amoxicillina/Acido clavulanico	8	1	0,5	0,5	$\leq 0,03$

Tabella 2: Breakpoint di resistenza (mg/l) del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) per i batteri bersaglio

	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>CNS</i> ³	<i>S. uberis</i>	<i>S. agalactiae</i>	<i>S. dysgalactiae</i>
Amoxicillina/Acido clavulanico	≥ 32	≥ 8	≥ 8	≥ 32	≥ 8	≥ 32

¹Sensibilità agli antimicrobici dei patogeni della mastite isolati da bovine da latte malate in Europa: risultati del monitoraggio VetPath, European society of clinical microbiology and infectious diseases (ECCMID), 2015.

²Clinical and Laboratory Standards Institute (2013). Approved standards- fourth edition, CLSI document VET001-A4, Wayne, PA, Stati Uniti.

³CNS – Stafilococchi coagulasi-negativi

I meccanismi alla base della resistenza agli antimicrobici dello *Streptococcus* possono essere acquisiti attraverso la mutazione dei geni intrinseci o lo scambio orizzontale di materiale genetico che codifichi determinanti di resistenza. È noto che i ceppi mastitici di *E. coli* e *Staphylococcus* acquisiscono la resistenza attraverso il trasferimento orizzontale di geni e il trasferimento di batteriofagi/plasmide, oltre che attraverso la loro capacità di formazione di un biofilm.

In particolare, la prevalenza della resistenza acquisita è elevata nell'*E. coli*. In alcuni ceppi di *Staphylococcus aureus* (*S. Aureus* meticillino-resistente, MRSA) e di *Staphylococcus pseudintermedius*, la resistenza a tutti i β -lattamici è conferita dall'alterazione delle proteine bersaglio della parete cellulare (proteine leganti la penicillina). Questa condizione è spesso associata alla resistenza a diversi altri composti antimicrobici con resistenza crociata.

È noto che i ceppi mastitici di *E. coli* e *Staphylococcus* acquisiscono la resistenza attraverso il trasferimento orizzontale di geni e il trasferimento di batteriofagi/plasmide, oltre che attraverso la loro capacità di formazione di un biofilm.

È stato documentato che le caratteristiche farmacocinetiche delle penicilline (inclusa l'amoxicillina) in seguito a somministrazione intramammaria indicano un'eliminazione rapida del farmaco dal latte. Il tempo di permanenza medio corrisponde a un valore diverse volte inferiore rispetto all'emivita di eliminazione stabilita ed è pari a sole 3,4 ore. La concentrazione del farmaco nel latte diminuisce in modo relativamente rapido e il processo è molto dinamico.

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

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