**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Noroclav intramamární suspenze pro dojnice v laktaci

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý 3g intramamární injektor obsahuje:

**Léčivé látky:**

Amoxicillinum (jako amoxicillinum trihydricum) 200 mg

Acidum clavulanicum (jako kalii clavulanas) 50 mg

Prednisolonum 10 mg

**Pomocné látky:**

|  |
| --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** |
| Hlinitokřemičitan sodný |
| Emulgující cetylstearylalkohol (typ B) |
| Bílá vazelína |
| Lehký tekutý parafín |

Krémová až žlutohnědá olejovitá suspenze.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Skot (dojnice v laktaci).

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba klinických mastitid krav vyvolaných následujícími bakteriemi citlivými ke kombinaci

amoxicilinu a kyseliny klavulanové:

Stafylokoky (včetně kmenů produkujících beta-laktamázu),

Streptokoky(včetně *S. agalactiae, S. dysgalactiae* a *S. uberis*),

*Escherichia coli* (včetně kmenů produkujících beta-laktamázu).

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivé látky nebo na některou z pomocných látek.

3.4 Zvláštní upozornění

Nepoužívat v případech onemocnění vyvolaných bakteriemi rodu *Pseudomonas*.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Před ošetřením očistěte ústí strukového kanálku přiloženou čisticí utěrkou.

**Doporučení pro obezřetné použití**

Veterinární léčivý přípravek by měl být použit pouze pro léčbu klinické mastitidy.

Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na výsledku stanovení citlivosti bakterií izolovaných ze

zvířete. Pokud to není možné, léčba by měla být založena na místních (regionálních, na úrovni farmy),

epizootologických údajích o citlivosti cílových bakterií.

Při použití veterinárního léčivého přípravku je třeba zohlednit oficiální, národní a regionální pravidla antibiotické politiky.

Kombinace amoxicilinu a kyseliny klavulanové by měla být vyhrazena pro léčbu klinických stavů,

které měly slabou odezvu nebo u kterých se očekává slabá odezva na léčbu antimikrobiky z jiných

farmakologických tříd.

Vyhněte se použití veterinárního léčivého přípravku ve stádech, ve kterých nebyly izolovány kmeny stafylokoků produkujících β-laktamázu. U mastitid vyvolaných *E. Coli* s mírnými nebo středně těžkými klinickými příznaky

by první volbou měla být neantimikrobní terapie. Veterinární lékaři by měli, pokud je to možné, upřednostňovat použití antibiotik s úzkým spektrem účinku. Nevhodné použití veterinárního léčivého přípravku může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních k beta-laktamovým

antibiotikům a může snížit účinnost léčby beta-laktamovými antibiotiky v důsledku možné zkřížené

rezistence. Většina kmenů E. coli produkujících širokospektré β-laktamázy (ESBL) a AmpC β-laktamázy nemusí být kombinací amoxicilinu a kyseliny klavulanové inhibována.

Podávání zbytkového mléka obsahujícího rezidua antibiotik telatům by mělo být vyloučeno až do konce ochranné lhůty pro mléko (s výjimkou období podávání kolostra), protože by mohlo dojít k selekci antimikrobiálně rezistentních bakterií ve střevní mikrobiotě telat a ke zvýšení jejich vylučování trusem.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tento veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění kůže a očí. Zabraňte kontaktu s kůží a očima. V případě kontaktu s kůží nebo očima je opláchněte velkým množstvím čisté vody.

Čisticí ubrousky, které jsou součástí balení přípravku, obsahují izopropylalkohol, který může

u některých lidí způsobit podráždění kůže nebo očí.

Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem a čisticími ubrousky by se měly používat osobní

ochranné prostředky skládající se z rukavic.

Peniciliny a cefalosporiny mohou po injekci, inhalaci, požití nebo kontaktu s kůží vyvolat

přecitlivělost (alergii). Přecitlivělost na peniciliny může vést ke zkříženým reakcím s cefalosporiny

a naopak. Alergické reakce na tyto látky mohou být v některých případech vážné.

Nemanipulujte s veterinárním léčivým přípravkem, pokud víte, že jste přecitlivělí, nebo pokud vám bylo doporučeno s přípravky tohoto typu nepracovat.

Při nakládání s veterinárním léčivýmpřípravkem buďte maximálně obezřetní*,* aby nedošlo k expozici

a dodržujte všechna doporučená bezpečnostní opatření.

Pokud se po přímém kontaktu s přípravkem objeví příznaky jako například kožní vyrážka, vyhledejte

lékařskou pomoc a ukažte lékaři toto upozornění. Otok obličeje, rtů či očí nebo potíže s dýcháním jsou

vážné příznaky a vyžadují okamžitou lékařskou péči.

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Vzhledem k endokrinně disruptivnímu potenciálu prednisolonu může být tento veterinární léčivý přípravek nebezpečný pro ryby a další vodní organismy. Z tohoto důvodu by zvířatům po dobu prvních 12 hodin po ošetření neměl být umožněn přístup k vodním tokům.

3.6 Nežádoucí účinky

Skot (dojnice v laktaci).

|  |  |
| --- | --- |
| Velmi vzácné  (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Hypersenzitivní reakce |

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informace.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Lze použít během březosti a laktace.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

3.9 Cesty podání a dávkování

**Intramamární podání.**

Injektor smí být použit pouze jednorázově. Částečně vypotřebované injektory z důvodu

nezdařeného podání by měly být zklikvidovány.

Obsah jednoho injektoru by měl být jemně vpraven do každé postižené čtvrti ve 12-ti hodinových

intervalech po každém ze tří po sobě jdoucích dojení.

Vydojte infikované čtvrtě. Po důkladném očistění a dezinfekci struku a ústí strukového kanálku

přiloženými čisticími utěrkami jemně vpravte obsah jednoho injektoru do každé postižené čtvrti.

Rozptylte veterinární léčivý přípravek jemnou masáží struku a vemene postiženého zvířete.

V případě infekcí vyvolaných *Staphylococcus aureus*, může být potřebná delší doba terapie. Délka celkové léčby by měla být stanovena veterinárním lékařem, avšak musí být dostatečná k zajištění úplného vyléčení intramamární infekce.

**Kombinovaná terapie pro léčbu mastitidy u krav:**

V případech, kdy je nezbytná systémová terapie společně s intramamární terapií, zejména

v případech závážné klinické mastitidy, může být v kombinaci s tímto přípravkem aplikován přípravek

Noroclav injekční suspenze.

V případě kombinované terapie je třeba dodržovat následující léčebný režim:

|  |  |
| --- | --- |
| **Injekční potencovaný penicilin** | **Potencovaný penicilin v intramamární suspenzi pro krávy v laktaci** |
| Intramuskulární injekce v dávce 8,75 mg/kg ž.  hm. (7,0 mg amoxicilinu a 1,75 mg kyseliny  klavulanové), což odpovídá 1 ml přípravku/20  kg ž.hm. denně po dobu 3 po sobě následujících  dní:  8,75 mg/kg ž. hm. (7,0 mg amoxicilinu, 1,75  mg kyseliny klavulanové) tj. 1 ml/20 kg ž.hm.  24 hodin  8,75 mg/kg ž. hm. (7,0 mg amoxicilinu, 1,75  mg kyseliny klavulanové) tj. 1 ml/20 kg ž. hm.  24 hodin  8,75 mg/kg ž. hm. (7,0 mg amoxicilinu, 1,75 mg  kyseliny klavulanové) tj. 1 ml/20 kg ž. hm.  V případě potřeby může být injekce  potencovaných penicilinů podávána po dobu  dalších dvou dnů, celkově po dobu 5 dnů. | Obsah jednoho intramamárního injektoru by  měl být jemně vpraven do každé postižené čtvrti  ve 12-ti hodinových intervalech po každém ze  tří po sobě jdoucích dojení:  Obsah jednoho injektoru jemně vpravit do  každé postižené čtvrti.  12 hodin  Obsah jednoho injektoru jemně vpravit do  každé postižené čtvrti.  12 hodin  Obsah jednoho injektoru jemně vpravit do  každé postižené čtvrti. |

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Při náhodném předávkování se nepředpokládá výskyt nežádoucích účinků.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Maso: 7 dní

Mléko: 84 hodin

**Kombinová terapie:**

Při použití kombinace tohoto veterinárního léčivého přípravku s přípravkem Noroclav injekční suspenze:

Maso: 42 dní

Mléko: 84 hodin

Od posledního podání přípravku Noroclav injekční suspenze při dodržení výše uvedeného dávkovacího režimu.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ51RV01

4.2 Farmakodynamika

Amoxicillin je širokospektré baktericidní antibiotikum ze skupiny β-laktamů. Kyselina klavulanová

inaktivuje beta-laktamázy. Tato kombinace je účinná proti organismům produkujícím beta-laktamázu.

Prednisolon je kortikosteroid s protizánětlivým účinkem.

*In vitro*, je kombinace kyseliny klavulanové a amoxicilinu účinná proti celé řadě klinicky významných

bakterií včetně následujících organismů, které jsou běžně spojeny s výskytem bovinní mastitidy:

Stafylokoky (včetně kmenů produkujících beta-laktamázu),

Streptokoky (včetně *S. agalactiae, S. dysgalactiae* a *S. uberis*),

*Escherichia coli* (včetně kmenů produkujících beta-laktamázu).

Minimální inhibiční koncentrace (MIC) těchto cílových mikroorganismů stanovené na základě

vyšetření vzorků odebraných v devíti státech EU (Belgie, Česká republika, Dánsko, Francie,

Německo, Itálie, Nizozemsko, Španělsko a Spojené království)1, prokazují citlivost patogenů ke

kombinaci amoxicilinu a kyseliny klavulanové, v souladu s pokyny pro hraniční hodnoty Institutu

pro klinické a laboratorní standardy (CLSI)2 (tabulka 1 a 2).

Tabulka 1: Minimální inhibiční koncentrace (mg/l) amoxicilinu/kyseliny klavulanové u bakterií

vyvolávajících mastitidy u mléčného skotu v devíti státech EU.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | *E. coli* | *S. aureus* | *CNS* | *S. uberis* | *S. dysgalactiae* |
| Amoxicilin/Kyselina klavulanová | 8 | 1 | 0,5 | 0,5 | <0,03 |

Tabulka 2: Hraniční hodnoty rezistence (mg/l) dle Institutu pro klinické a laboratorní standardy

(CLSI) u cílových bakterií.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | *E. coli* | *S. aureus* | *CNS3* | *S. uberis* | *S. agalactiae* | *S. dysgalactiae* |
| Amoxicilin/Kyselina klavulanová | >32 | >8 | >8 | >32 | >8 | >32 |

1 Citlivost k antimikrobikům u patogenů vyvolávajících mastitidy izolovaných z postižených dojnic v celé Evropě: výsledky monitoringu

VetPath, Evropská společnost pro klinickou mikrobiologii a infekční choroby (ESCMID), 2015.

2 Institut pro klinické a laboratorní standardy (2013). Schválené standardy - čtvrté vydání, dokument CLSI VETO01-A4, Wayne, PA, USA.

3 CNS – koaguláza-negativní stafylokoky

Mechanizmy, které jsou podstatou rezistence k antimikrobikům u rodu *Streptococcus*, mohou být

získané prostřednictvím mutace původních genů nebo horizontální výměnou genetického materiálu

kódujícího determinanty rezistence. Kmeny *E. coli* a *Staphylococcus* vyvolávající mastitidy jsou

známé tím, že získávají rezistenci prostřednictvím horizontálního přenosu genetické informace a

přenosem bakteriofágy/plazmidy, a to i díky schopnosti tvořit biofilm.

Prevalence získané rezistence je vysoká zejména u *E. coli*. U některých kmenů *Staphylococcus aureus*

(methicilin-rezistentní S. aureus, MRSA) a *Staphylococcus* *pseudintermedius*, je rezistence ke všem

beta-laktamům způsobená alterací cílovýchb proteinů buněčné stěny (proteiny vázající penicilin). To

je často spojováno s rezistencí k řadě dalších antimikrobních sloučenin prostřednictvím zkřížené

rezistence.

4.3 Farmakokinetika

Bylo zdokumentováno že farmakokinetické vlastnosti penicilinů (včetně amoxicilinu) po

intramamárním podání poukazují na rychlou eliminaci léčiva z mléka. Průměrná doba setrvání (MRT)

v mléce má několikanásobně nižší hodnotu, než stanovený biologický poločas eliminace a činí pouze 3,4

hodiny. Koncentrace léčiva v mléce klesá poměrně rychle a tento proces je velmi dynamický.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v suchu.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Jednodávkové 3g bílé LDPE injektory s dvojitým bílým LDPE mačkacím uzávěrem.

Velikost balení:

Krabička se 3, 12 a 24 injektory, nebo kbelík se 120 injektory včetně 3, 12, 24 nebo 120 individuálně zabalených čisticích utěrek na struky, které obsahují isopropylalkohol.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Tento veterinární léčivý přípravek nesmí kontaminovat vodní toky, protože může být extrémně nebezpečný pro ryby a další vodní organismy. Nekontaminujte rybníky, vodní toky nebo

stoky přípravkem nebo použitým obalem.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited,

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/078/18-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28.12.2018

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

09/2025

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)*.*

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).