

I Melléklet

A tagállamokban használt nevek, gyógyszerforma, az állatgyógyászati készítmény hatáserőssége, célállat-faj, élelmezés-egészségügyi várakozási idő, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának listája.

Tagállam EU/EEA	Forgalomba hozatali engedély száma	Név	Hatóanyag(ok)	Hatásere- ség	Gyógyszerfor- ma	Célállat -faj	Élmezés- egészségügyi várakozási idő (hús és tej)
Ausztria	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Wien Ausztria	Synulox comp - Injektoren für Kühe	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvas marha	Hús és ehető szövetek: 4 nap, tej: 3 nap
Bulgária	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Egyesült Királyság	Synulox Lactating Cow	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvas marha	Hús: 7 nap Tej: 60 óra SYNULOX RTU-val kombinációban: hús: 42 nap. Tej: 60 óra.
Ciprus	PFIZER HELLAS AE 243 Mesogeion Ave. 154 51 Neo Psychiko Athens Görögország	SYNULOX LC	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvas marha	Ehető szövetek: 4 nap Tej: 72 óra
Cseh Köztársaság	Pfizer, spol. s r.o. Veterinární divize – Anumal Health Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Cseh Köztársaság	SYNULOX LC 260 mg intramam. suspension for cattle	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvas marha	Hús: 7 nap tej 84 óra (7 fejés)
Franciaorszá g	PFIZER 23/25 Avenue Du Docteur Lannelongue 75014 Paris Franciaország	SYNULOX INTRAMAMMAIRE	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvas marha	Hús: 7 nap Tej: 2 nap
Görögorszá g	PFIZER HELLAS A.E Mesogion Av 242 15451 N.Psichiko Görögország	SYNULOX LC	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvas marha	Hús: 3 nap Tej: 72 óra

Tagállam EU/EEA	Forgalomba hozatali engedély száma	Név	Hatóanyag(ok)	Hatásereőség	Gyógyszerforma	Célállat-faj	Élelmezés-egészségügyi várakozási idő (hús és tej)
Magyarország	Pfizer Kft. Alkotás u. 53. 1123 Budapest Magyarország	Synulox LC tőgyinfúzió A.U.V.	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammális szuszpenzió	Szarvasmarha	Ehető szövetek: 7 nap tej: 84 óra
Ír Köztársaság	Pfizer Healthcare Ireland, Trading as Pfizer Animal Health Ringaskiddy County Cork Ír Köztársaság	Synulox Lactating Cow Intramammary suspension.	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvasmarha	Hús és ehető szövetek: 7 nap Tej: 60 óra Hús: 7 nap Tej (napi kétszeri fejés esetén): 60 óra (azaz az ötödik fejés) a kezelést követően. Más fejési gyakoriság esetén a tej emberi fogyasztásra az utolsó kezelést követően azonos idővel használható (azaz napi háromszori fejés esetén a tej csak a nyolcadik fejés után használható emberi fogyasztásra). SYNULOX RTU-val kombinációban: Hús: 42 nap. Tej: 80 óra.
Olaszország	PFIZER ITALIA Via Valbiondone 113 00188 Roma Olaszország	SYNULOX ENDOMAMMARIO	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvasmarha	Hús: 4 nap Tej: 108 óra

Tagállam EU/EEA	Forgalomba hozatali engedély száma	Név	Hatóanyag(ok)	Hatáserős- ség	Gyógyszerfor- ma	Célállat -faj	Élmezés- egészségügyi várakozási idő (hús és tej)
Lettország	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ Egyesült Királyság	Synulox LC Suspensija ievadišanai tesmenī laktējošām govīm	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvas marha	Hús: 7 nap Tej (napi kétszeri fejés esetén): 60 óra (azaz az ötödik fejés) az utolsó kezelést követően. Más fejési gyakoriság esetén a tej emberi fogyasztásra az utolsó kezelést követően azonos idővel használható (azaz napi háromszori fejés esetén a tej csak a nyolcadik fejés után használható emberi fogyasztásra). SYNULOX RTU-val kombinációban: Hús: 42 nap. Tej: 60 óra.
Litvánia	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Egyesült Királyság	SYNULOX LC, intramaminė suspensija	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvas marha	Hús: 7 nap Tej: 60 óra SYNULOX RTU-val kombinációban: Hús: 42 nap. Tej: 60 óra.
Norvégia	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Finnország	Synulox comp. vet	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	intramammális emulzió	Szarvas marha	Hús: 6 nap Tej: 5 nap

Tagállam EU/EEA	Forgalomba hozatali engedély száma	Név	Hatóanyag(ok)	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállat-faj	Élelmezés-egészségügyi várakozási idő (hús és tej)
Lengyelország	Pfizer Trading Polska Sp. z o. o. ul. Rzymowskiego 34 02 – 697 Warszawa Lengyelország	SYNULOX L.C. (200mg + 50mg + 10mg)/3g, zawiesina dowymieniowa, bydło	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvasmarha	Hús és ehető szövetek: 4 nap Tej: 60 óra
Portugália	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park -Edifício 10 Porto Salvo 2470 Oeiras Portugália	SYNULOX LC suspensão intramamária para bovinos em lactação	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvasmarha	Hús és ehető szövetek: 14 nap Tej: 2 nap
Románia	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Egyesült Királyság	SYNULOX LC, amoxicilină, acid clavulanic, prednisolon, suspensie intramamara pentru vaci in lactatie	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvasmarha	Hús és ehető szövetek: 7 nap Tej: 60 óra SYNULOX RTU-val kombinációban: Hús: 42 nap. Tej: 14 nap.
Szlovák Köztársaság	Pfizer Luxembourg SARL, o.z. Pfizer AH Pribinova 25 811 09 Bratislava Szlovák Köztársaság	Synulox LC 260 mg intramammary suspension	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvasmarha	Hús: 7 nap Tej: 84 óra (7 fejés)
Szlovénia	PFIZER Luxembourg SARL 51,Avenue J.F.Kennedy 1855 Luxemburg	SYNULOX LC intramamarna suspenzija za krave v laktaciji	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvasmarha	Hús és ehető szövetek: 7 nap Tej: 60 óra

Tagállam EU/EEA	Forgalomba hozatali engedély száma	Név	Hatóanyag(ok)	Hatásere- ség	Gyógyszerfor- ma	Célállat -faj	Élmezés- egészségügyi várakozási idő (hús és tej)
Spanyolorsz ág	PFIZER, S.A. Avd. Europa 20-B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spanyolország	SYNULOX LC	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvas marha	Hús: 7 nap Tej: 60 óra vagy 5 fejés
Hollandia	Pfizer Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d Ijssel Hollandia	Avuloxil	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvas marha	Hús: 7 nap Tej: 4 nap
Egyesült Királyság	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Egyesült Királyság	Synulox Lactating Cow Intramammary Suspension	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Tőgyinfúzió	Szarvas marha	Hús: 7 nap Tej (napi kétszeri fejés esetén): 60 óra (azaz az ötödik fejés) az utolsó kezelést követően. Más fejési gyakoriság esetén a tej emberi fogyasztásra az utolsó kezelést követően azonos idővel használható (azaz napi háromszori fejés esetén a tej csak a nyolcadik fejés után használható emberi fogyasztásra). SYNULOX RTU-val kombinációban: Hús: 42 nap. Tej: 60 óra.

II. melléklet

Tudományos következtetések, valamint a készítmény jellemzőinek összefoglalója, a címkeszöveg és a használati utasítás módosításának indoklása

A Synulox Lactating Cow és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) tudományos értékelésének átfogó összegzése

1. Bevezetés

A Synulox Lactating Cow és kapcsolódó nevek egy halvány elefántcsont/barnássárga színű olajos szuszpenzió, amely amoxicillint, klavulánsavat és prednizolont tartalmaz, mindezt egy olyan bázisban, amelyet úgy alakítottak ki, hogy a tejben gyorsan diszpergálódjon. A termék kiszérése egyszer használatos intramammális fecskendő, amely 3 g szuszpenzióban amoxicillin-trihidrát formában 200 mg amoxicillint, kálium-klavulanát formában 50 mg klavulánsavat és 10 mg prednizolont tartalmaz.

A terméket a szarvasmarhák laktáló teheneknél jelentkező klinikai tőgygyulladásának kezelésére szánták, beleértve az alábbi kórokozókkal összefüggő fertőzések eseteit:

- Staphylococcusok (beleértve a β -laktamázt termelő törzseket is);
- Streptococcusok (ezen belül *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* és *S. uberis*);
- *Escherichia coli* (beleértve a β -laktamázt termelő törzseket is).

A tagállamok által a Synulox Lactating Cow és kapcsolódó nevek engedélyezésére vonatkozóan hozott eltérő nemzeti határozatok, valamint a készítmény jellemzőinek a tagállamokban engedélyezett összefoglalójában mutatkozó különbségek miatt a kérdést Belgium és Dánia a 2001/82/EK irányelv 34. cikkének (1) bekezdése szerint 2010. március 26-án a CVMP elé terjesztette.

A termékek engedélyezésére vonatkozó eltérő nemzeti határozatok oka főként az amoxicillin/klavulánsav/prednizolon szarvasmarhákban jelentkező tőgygyulladás kezelésére szánt kombinációjára vonatkozó indokolás volt.

A CVMP-t az alábbi konkrét kérdések értékelésére kérték fel:

1. értékelje, hogy igazolást nyert-e a Synulox Lactating Cow és kapcsolódó nevek hatásossága a szarvasmarhák laktáló teheneknél jelentkező tőgygyulladása terén,
2. amennyiben igazolt a hatásosság, értékelje, hogy az amoxicillin/klavulánsav/prednizolon kombináció hatásossága meghaladja-e a pusztán amoxicillin/klavulánsav kombinációval végzett kezelést,
3. mérlegelje, hogy kedvező-e e termék előny-kockázat profilja, és amennyiben nem, a biztonságosság és hatásosság alapján a forgalomba hozatali engedélyek i. módosítására, ii. visszavonására vagy iii. felfüggesztésére van-e szükség.

A készítmény jellemzőinek összefoglalóiban szereplő főbb ellentmondásos pontok a következőkre vonatkoztak:

- Javallatok;
- Adagolás;
- Élelmezés-egészségügyi várakozási idők.

2. A rendelkezésre álló adatok megvitatása

A célkórokozók elleni hatásosság

Az amoxicillin és a klavulánsav kombinációja széles spektrumú antimikrobiális aktivitást mutat, egyebek közt a β -laktamázt termelő szervezetek ellen is. A közölt farmakodinámiás adatok alapján a kérelemben szereplő kórokozók érzékenyek a klavulánsav/amoxicillin kombinációra. A korábbi és új keletű adatok alapján a szarvasmarhákban jelentkező tőgygyulladásos eseteknél izolált, β -laktamázt termelő kórokozók – azaz a *Staphylococcus aureus* és az *Escherichia coli* – incidenciája egyes régiókban magasnak tekinthető.

Különböző uniós tagállamokból, így különböző állattartási körülmények közül származó többféle, tőgygyulladást okozó kórokozó esetében végzeték el a minimális gátló koncentráció (MIC) ellenőrzését. Összességében a tőgygyulladást okozó legtöbb kórokozó igen nagy *in vitro* érzékenységet mutatott. A klavulánsav értékes kiegészítője az amoxicillinnek a tőgygyulladást előidéző kórokozókkal szembeni hatásosság terén, és az önmagában adott amoxicillinhez képest a célkórokozókra vonatkozó MIC-érték jelentős csökkenését eredményezte.

A késztermékkel végzett farmakokinetikai vizsgálatok az utolsó infúziót követő 12 óra elteltéig a *Staphylococcus aureus* esetében érvényes MIC₉₀ értékét (2 μ g/ml) meghaladó egyedi amoxicillinkoncentrációkat mértek. Ami az *Escherichia coli* MIC₉₀ értékét (16 μ g/ml) illeti, a tejben mért egyedi amoxicillinkoncentrációk az első 2 infúziót lefedő időszakban meghaladták a MIC₉₀ értékét. A harmadik infúzió után az *Escherichia coli* esetében érvényes MIC₉₀ érték 10 órán keresztül megfelelően fennállt, és a koncentrációk 12 óra elteltével részben elfogadhatók voltak. 24 óra elteltével a koncentrációk túl alacsonyak voltak a MIC₉₀-hez viszonyítva.

A Synulox Lactating Cow készítményre és kapcsolódó nevekre nézve két klinikai vizsgálatot ismertettek:

- A termék laktáló tejlő teheneknél jelentkező klinikai tőgygyulladás kezelése esetén mutatkozó hatásosságát egy másik, az Egyesült Királyságban engedélyezett állatgyógyászati készítménnyel hasonlították össze. Az összehasonlító készítményt hasonló javallatokra engedélyezték (staphylococcusok, streptococcusok, *Escherichia coli*), de összetétele eltér (penetamát, dihidro-streptomycin, framicitin és prednizolon), és más időszakonként adagolandó (az összehasonlító készítménynél 24 óra, míg a Synulox Lactating Cow esetében 12 óra). A két termék között klinikai és bakteriológiai szempontból nem volt igazolható statisztikai különbség. A Synulox Lactating Cow hatásossága nem volt kisebb, mint az összehasonlító készítményé. Megállapították azonban, hogy az *Escherichia coli* okozta eseteknél a spontán gyógyulás hatását nem vették figyelembe.
- Egy másik vizsgálatban a Synulox Lactating Cow laktáló tejlő teheneknél jelentkező klinikai tőgygyulladás kezelése terén mutatkozó hatásosságát egy másik, Franciaországban engedélyezett állatgyógyászati készítménnyel hasonlították össze. Az összehasonlító készítmény összetétele eltérő volt (kloxacillin/ampicillin kombináció). A Synulox Lactating Cow *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* és Gram-negatív baktériumok elleni hatásossága klinikai és bakteriológiai szempontból nem volt kisebb, mint az összehasonlító készítményé.

Igazolást nyert, hogy a Synulox Lactating Cow hatásos a tőgygyulladás fő kórokozói: a staphylococcusok, a streptococcusok és az *Escherichia coli* ellen. Nem vették azonban figyelembe a spontán gyógyulás hatását az *Escherichia coli* okozta fertőzésekénél.

A tőgygyulladás megelőző, klinikailag jelentős kórokozók amoxicillinnel/klavulánsavval szembeni rezisztenciájának jelenlegi mértékére vonatkozó szakirodalom áttekintése azt jelzi, hogy a rezisztencia továbbra is alacsony.

Az átfogó áttekintés arra utal, hogy a Hollandiából származó adatok által lefedett hat év során semmi nem utalt az amoxicillin/klavulánsav és a cefalosporinok MIC-értékének jelentős és következetes növekedésére.

Kevés adat utal arra, hogy a több európai országban izolált, tőgygyuladást okozó *E. coli* esetében ténylegesen növekszik az amoxicillinnel/klavulánsavval szemben mutatkozó rezisztencia. Az ESBL-t termelő törzsek azonosított izolátumai – különösen a tőgygyuladást okozó kórokozók körében – a jelek szerint nem mutatnak jelentős aggodalomra okot adó ütemű számbeli növekedést.

Ami a közegészségügyi kockázatot illeti, az ilyen intramammális alkalmazás után a tápcsatorna baktériumait nem éri jelentős antimikrobiális expozíció, és a tejet (majdnem mindig) pasztörizálják az emberi fogyasztás előtt, így az intramammális kezelést követően a potenciális rezisztens kórokozók miatt az emberi egészséget érő kockázat jóval alacsonyabb, mint az, amely szisztémás alkalmazás után jelentkezne.

A prednizolon hatásosságára vonatkozó következtetések ellenére a kombinációt hatásosnak ítélték a kérelemben szereplő kórokozókkal szemben. Az *Escherichia coli* elleni hatásosságot illetően elismerték azt az eshetőséget, hogy a készítmény spontán gyógyulás esetén nem javallott.

A CVMP következképpen a termékre nézve az alábbi javallatokról állapotodott meg:

„A tőgygyulladás klinikai eseteiben történő alkalmazásra, beleértve az alábbi kórokozók által előidézett fertőzésekkel összefüggő eseteket:

Staphylococcusok (beleértve a β -laktamázt termelő törzseket is)

*Streptococcusok (ezen belül *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* és *S. uberis*)*

Escherichia coli (beleértve a β -laktamázt termelő törzseket is).”

Mivel általános ajánlások szerint a klinikai tőgygyulladás első körben szűk spektrumú antimikrobiális szerrel és lehetőség szerint bakteriológiai diagnózis birtokában kezelendő, javasolták, hogy a készítmény jellemzőinek összefoglalójában szerepeltessenek ajánlásokat a megfontolt alkalmazásra vonatkozóan.

A CVMP következképpen úgy ítélte meg, hogy a készítmény jellemzőinek összefoglalójában „Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések” című 4.5 pontban a megfontolt alkalmazásra vonatkozó ajánlásokat a következőképpen kell módosítani:

*„A termék kizárólag klinikai tőgygyulladás kezelésére alkalmazandó. A termék alkalmazását a célbaktériumok érzékenységével kapcsolatos helyi (regionális és gazdaságszintű) epidemiológiai információra kell alapozni, és figyelembe kell venni az antimikrobiális szerek alkalmazására vonatkozó hatósági és helyi politikákat. A terméket lehetőség szerint érzékenységi vizsgálatok alapján kell alkalmazni. A termék alkalmazása kerülendő olyan állományokban, amelyekben nem izoláltak β -laktamázt termelő *Staphylococcus* törzseket. Amennyiben lehetséges, az állatorvosoknak szűk spektrumú antibiotikumok alkalmazására kell törekedniük. A termék helytelen alkalmazása növelheti a β -laktám antibiotikummal szemben rezisztens baktériumok prevalenciáját, és a keresztrezisztencia lehetősége miatt csökkentheti a β -laktám antibiotikumokkal végzett kezelés hatásosságát.”*

Ami a Synulox RTU-val végzett kombinációs kezelés lehetőségét illeti, nem nyújtottak be adatokat ennek az ajánlásnak az alátámasztására. A CVMP ezért elfogadta a forgalomba hozatali engedély jogosultjának arra irányuló javaslatát, hogy ezt az ajánlást töröljék a termékinformációból.

A kombinációban alkalmazott prednizolon hozzáadott értéke

A készítmény jellemzőinek jelenlegi összefoglalójában szerepel, hogy a prednizolon gyulladáscsökkentő hatást fejt ki, ami a fertőzésre kialakuló fehérvérsejtválasz befolyásolása nélkül segíti a tőgygyulladással összefüggő potenciális destruktív duzzanat és gyulladás csökkentését. Egy farmakokinetikai vizsgálat igazolta, hogy a prednizolon nem tölt hosszú időt a tejben/tőgyben (körülbelül 8–10 órával az infúzió után a prednizolon koncentrációja nem érte el az 1 µg/ml-t).

E kijelentés alátámasztására kísérletes vizsgálatokat nyújtottak be.

Egy *Streptococcus uberis* alkalmazó provokációs vizsgálatban a termék egyszeri alkalmazása 4–6 órával a kezelés után csökkentette a tőgy duzzanatát, de a sejtválaszt illetően semmilyen jelentős hatást nem figyeltek meg.

Az *Escherichia coli* endotoxinnal végzett provokációt megelőzően alkalmazott prednizolon 8 órán belül valamely időpontban csökkentheti a tőgynegyed méretét.

Egy *Staphylococcus aureus* alkalmazó provokációs vizsgálatban a tőgy keményedésének, duzzanatának és gyulladásának csökkenését figyelték meg a termék beadását követő bizonyos időpontokban. Az átlagos kvalitatív fehérvérsejtszám a kezelést követő mintavételi időpontokban nem mutatott szignifikáns eltérést, ami arra utal, hogy a kis koncentrációban jelen levő prednizolon nem volt jelentős hatással a fehérvérsejtek számára.

Noha ezek a kísérletes vizsgálatok azt jelezték, hogy a prednizolon a kezelést követően bizonyos időpontokban kedvező hatást fejt ki a tőgy gyulladására, statisztikai hiányosságok mutatkoztak (a vizsgált tehenek kis száma, nem végezték el az adatkészletek csoportos statisztikai elemzését), ami azt jelenti, hogy a megfigyelt hatások jelentőségéről nem lehet következtetéseket levonni.

A fent ismertetett két klinikai vizsgálat alapján nem lehetett következtetést levonni a prednizolon hozzáadott értékéről, mivel nem végeztek olyan termékkel összehasonlítást, amely prednizolon nélkül tartalmazott amoxicillint/klavulánsavat.

Ezért – bár a formula esetében igazolták a klinikai és bakteriológiai gyógyulást – úgy ítélték meg, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultjai nem igazolták a kombinációban alkalmazott prednizolon hatásosságát.

A prednizolon jótékony hatását közvetettnek értékelik, és várhatóan rövid távú. A prednizolon intramammális alkalmazása a jelek szerint nincs hatással a neutrofil granulociták működésére. A prednizolon esetében nem figyeltek meg immunmoduláló hatást.

A készítmény tolerálhatósága elfogadható volt.

A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai következőképpen nem tudták igazolni a kombinációban alkalmazott prednizolon hatásosságát. A prednizolon kedvező klinikai gyulladáscsökkentő hatása ezért továbbra is megkérdőjelezhető. Mindazonáltal az, hogy a termékben prednizolon található, nem jelent kockázatot az állatok vagy az emberek egészségére.

A CVMP ennek következtében úgy ítélte meg, hogy mivel a termékben található prednizolon hozzáadott értéke nem nyert igazolást, a készítmény jellemzőinek összefoglalójában a „Farmakológiai tulajdonságok” című 5. pontban az alábbi szöveget: „A prednizolon egy gyulladáscsökkentő tulajdonságokkal bíró glükokortikoid. Intramammális infúzió alkalmazását követően a prednizolon a gyulladás helyi jeleinek csökkenését eredményezheti (duzzanat és a fertőzött negyed későbbi mérete)” erre a mondatra kell cserélni: „A prednizolon egy gyulladáscsökkentő kortikoszteroid.”

Az adagolás harmonizálása

Az adagolást az Egyesült Királyságban és Franciaországban végzett két klinikai vizsgálattal (lásd fent) támasztották alá.

Minden érintett negyedbe egy fecskendő tartalmát kell infundálni a bimbócsatornán keresztül, 12 óránként, három egymást követő fejés alkalmával.

Elismerték azonban, hogy a *Staphylococcus aureus* okozta fertőzések eseteiben hosszabb ideig tartó antibakteriális kezelésre lehet szükség.

Figyelembe véve, hogy a hosszabb időtartamú kezelés hatásosságának alátámasztására nem nyújtottak be termékspecifikus adatokat, a készítmény jellemzőinek összefoglalójában az „Adagolás és alkalmazási mód” című 4.9 pontba az alábbi ajánlást illesztették be:

„A Staphylococcus aureus okozta fertőzések eseteiben hosszabb ideig tartó antibakteriális kezelésre lehet szükség. A kezelés teljes hosszát ezért az állatorvos megítélése szerint kell meghatározni, de elegendően hosszúnak kell lennie ahhoz, hogy biztosítsa az intramammális fertőzés teljes megszűnését.”

A hosszabb ideig tartó kezelés nem lenne hatással a húsról és tejről vonatkozóan javasolt élelmezés-egészségügyi várakozási időkre.

Az élelmezés-egészségügyi várakozási idők harmonizálása

Hús és belsőségek:

Az élelmezés-egészségügyi várakozási időt egy maradékanyag-kiürülési vizsgálattal támasztották alá, amelyben 20 tehénnek adtak 12 óránként és tőgynegyedenként 1 fecskendőnyi Synulox Lactating Cow infúziót a tőgy mind a 4 negyedébe, 3 egymást követő fejést követően. Az állatokat az utolsó kezelést követően 12, 24, 36, 48 és 72 óra elteltével vágta le. A validált HPLC-módszerrel elemezték a szövetmintákban található amoxicillint, klavulánsavat és prednizolont. A májban és a vesében az amoxicillin maradékai jelentették a korlátozó tényezőt. Bár az adatkészletből 3 napos élelmezés-egészségügyi várakozási időt lehetett volna származtatni, a forgalomba hozatali engedély jogosultjai 7 napos élelmezés-egészségügyi várakozási időt javasoltak. A szükségesnél hosszabb élelmezés-egészségügyi várakozási idő olyan biztonsági sávot nyújt, amely kezeli a hosszabb ideig tartó kezelés eseteivel összefüggő esetleges aggályokat.

Tej:

A tejről vonatkozó élelmezés-egészségügyi várakozási időt két maradékanyag-kiürülési vizsgálattal támasztották alá. A 8 laktáló tejlő tehénnél elvégzett első vizsgálatban az amoxicillin volt a korlátozó hatóanyag az élelmezés-egészségügyi várakozási idő meghatározásában, amely ezen adatok szerint 7 fejésben (84 órában) állapítandó meg.

A második vizsgálatban 20 egészséges, laktáló tejlő tehenet kezeltek a vizsgált termékkel három alkalommal intramammális úton, közvetlenül fejés után 1 fecskendőt infundálva mindegyik tőgynegyedbe a bimbócsatornán keresztül, 3 egymást követő fejés alkalmával. Minden állattól tejmintákat vettek közvetlenül a vizsgált készítmény beadása előtt, majd pedig a következő 16 fejéskor, 12 órával az utolsó kezelés előtt megkezdve. A marker maradékanyagok analitikai meghatározását nagy teljesítményű folyadékkromatográfiával végezték el. A tejről vonatkozó élelmezés-egészségügyi várakozási idő meghatározásakor az amoxicillin volt a korlátozó hatóanyag. Az

értékek az 5. fejestől kezdve a maximális maradékanyag-határérték alatt voltak, és a felezési időt 12 óránál kevesebbnek becsülték.

A biztonságos koncentráció eléréséhez szükséges idő kiszámításának legkonzervatívabb módszerét alkalmazva és az 5. fejest a számításokban szerepeltetve 6,1 fejésnek vagy 73,4 órának megfelelő élelmezés-egészségügyi várakozási időt számítottak, amelyet 7 fejésre, illetve 84 órára kerekítettek.

A legrosszabb forgatókönyv alapján – amikor mindegyik tőgynegyedet a javasolt adagolásnak megfelelően kezelték – elfogadhatónak ítélték a forgalomba hozatali engedély jogosultjai által kérelmezett 84 órás vagy 7 fejésnyi élelmezés-egészségügyi várakozási időt. Mivel a tejben biológiai felhalmozódás nem volt megfigyelhető, a hosszabb időtartamú kezelés nem lenne hatással az élelmezés-egészségügyi várakozási időre.

Következtetesként a maradékanyag-kiürülési adatok alátámasztják a tejre vonatkozó 84 órás, valamint a húsról és belsőségekre vonatkozó 7 napos élelmezés-egészségügyi várakozási időt.

3. Előny-kockázat értékelés

A Synulox Lactating Cow és kapcsolódó nevek egy halvány elefántcsont/barnássárga színű olajos szuszpenzió, amely klavulánsavat, amoxicillint és prednizolont tartalmaz, mindezt egy olyan bázisban, amelyet úgy alakítottak ki, hogy a tejben gyorsan diszpergálódjon. A kiszérelése egyszer használatos intramammális fecskendő, amely 3 g szuszpenzióban kálium-klavulanát formában 50 mg klavulánsavat, amoxicillin-trihidrát formában 200 mg amoxicillint és 10 mg prednizolont tartalmaz.

A terméket a szarvasmarhák laktáló teheneknél jelentkező klinikai tőgygyulladásának kezelésére alakították ki.

A termék hatásos a kérelmezett javallat, a szarvasmarhák laktáló teheneknél jelentkező klinikai tőgygyulladásának kezelése terén, beleértve az alábbi kórokozókval összefüggő fertőzések eseteit:

- Staphylococcusok (beleértve a β -laktamázt termelő törzseket is)
- Streptococcusok (ezen belül *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* és *S. uberis*)
- *Escherichia coli* (beleértve a β -laktamázt termelő törzseket is)

A tőgygyulladást előidéző kórokozók amoxicillinnel/klavulánsavval szembeni érzékenységének áttekintése azt jelzi, hogy a szarvasmarhák tőgygyulladását okozó főbb baktériumok továbbra is érzékenyek a klavulanáttal megerősített hatású amoxicillinre.

Ami a közegészségügyi kockázatot illeti, az ilyen intramammális alkalmazás után a tápcsatorna baktériumait nem éri jelentős antimikrobiális expozíció, és a tejet (majdnem mindig) pasztörizálják az emberi fogyasztás előtt, így az intramammális kezelést követően a potenciális rezisztens kórokozók miatt az emberi egészséget érő kockázat jóval alacsonyabb, mint az, amely szisztémás alkalmazás után jelentkezne.

Ami a prednizolonból eredő kockázatot illeti, a készítmény tolerálhatósága elfogadható. A prednizolon intramammális alkalmazása a jelek szerint nincs hatással a neutrofil granulociták működésére. A prednizolon esetében nem figyeltek meg immunmoduláló hatást.

Jóllehet továbbra is kérdéses a Synulox Lactating Cow készítményben alkalmazott prednizolon klinikai hozzáadott értéke, a klinikai vizsgálatok és a farmakovigilancia során semmilyen kockázatot nem azonosítottak az alkalmazásával összefüggésben.

A tejre vonatkozó 84 órás, illetve a húsról és belsőségre vonatkozó 7 napos élelmezés-egészségügyi várakozási időt megfelelően indokolták.

A termék megfontolt alkalmazására vonatkozó megfelelő ajánlások beillesztését javasolták.

Mivel igazolást nyert, hogy a termék hatásos a kérelmezett javallat terén, és az alkalmazásával kapcsolatban semmilyen kockázatot nem azonosítottak a klinikai vizsgálatok és a farmakovigilancia során, annak előny/kockázat profilját kedvezőnek ítélték.

A készítmény jellemzőinek összefoglalója, a címkeszöveg és a használati utasítás módosításának indoklása

Mivel:

- a CVMP megvizsgálta a betérjesztés elsődleges tárgyát a szarvasmarhák laktáló teheneknél jelentkező tőgygyulladásának kezelésére szánt termék hatásosságát és a termékben található prednizolon hozzáadott értékét illetően;
- a CVMP felülvizsgálta a készítmény jellemzőinek összefoglalóját, a címkeszöveget és a használati utasítást, amelyeket a forgalomba hozatali engedély jogosultjai javasoltak, és mérlegelte a benyújtott adatok összességét;

a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy e termék átfogó előny/kockázat profilja továbbra is kedvező, figyelemmel a termékinformációban javasolt változásokra. A CVMP ezért javasolta a forgalomba hozatali engedélyek módosítását, amelyek tekintetében a Synulox Lactating Cow készítményre és kapcsolódó nevekre (*lásd I. melléklet*) vonatkozóan a készítmény jellemzőinek összefoglalója, a címkeszöveg és a használati utasítás a III. mellékletben szerepel.

III. Melléklet

**A készítmény jellemzőinek összefoglalója,
címkeszöveg és használati utasítás**

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

A készítmény neve (Nemzeti szinten végzendő)

Intramammális szuszpenzió laktáló tehenek számára

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Hatóanyagok:

1 fecskendő (3 g) tartalmaz:

200 mg amoxicillin (amoxicillin-trihidrát formában)

50 mg klavulánsav (kálium-klavulanát formában)

10 mg prednizolon

A segédanyagok teljes felsorolását lásd: 6.1 szakasz.

3. GYÓGYSZERFORMA

Intramammális szuszpenzió

Halvány krémszínű/barnássárga olajos szuszpenzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Célállat fajok

Szarvasmarha (laktáló tehenek)

4.2 Terápiás javallatok

Teheneknél a következő kórokozókkal történő fertőzéssel összefüggő klinikai tőgygyulladások kezelésére javallott:

Staphylococcus (beleértve a β -laktamáz termelő törzseket),

Streptococcus (beleértve a *S. agalactiae*-t, *S. dysgalactiae*-t, *S. uberis*),

Escherichia coli (beleértve a β -laktamáz termelő törzseket)

4.3 Ellenjavallatok

Nem alkalmazható β -laktám antibiotikumokkal szembeni ismert túlérzékenység esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések az egyes célállat fajokra vonatkozóan

Nem alkalmazható *Pseudomonas* fajokkal összefüggő esetekben.

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

Kezelés előtt a tőgybimbót megfelelő készítménnyel fertőtleníteni szükséges.

Javaslat a körütekintő alkalmazás érdekében

A készítmény csak klinikai tőgygyulladás kezelésére használható.

A készítmény alkalmazását a célzott baktériumok érzékenységére vonatkozó helyi (regionális vagy telepi) epidemiológiai adatokra kell alapozni, és figyelembe kell venni az antimikrobiális szerekre vonatkozó hivatalos és helyi irányelveket.

Amikor csak lehetséges, a készítményt antibiotikum-érzékenységi vizsgálatok alapján kell alkalmazni. Kerülendő az olyan telepeken történő alkalmazása, ahol β -laktamáz nem termelő *Staphylococcus* törzseket izoláltak. Az állatorvosoknak lehetőség szerint törekedniük kell a szűk hatásspektrumú antibiotikumok használatára.

A készítmény nem megfelelő alkalmazása növelheti a β -laktám antibiotikumokkal szemben rezisztens baktériumok előfordulásának gyakoriságát, valamint a keresztrezisztencia lehetősége miatt csökkentheti a β -laktám antibiotikumokkal történő kezelés hatékonyságát

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

A penicillinek és a cefalosporinok öninjekciózást, belélegzést, emésztőrendszerbe jutást vagy bőrre kerülést követően túlérzékenységet (allergiát) okozhatnak. A penicillinekkal szembeni túlérzékenység cefalosporin túlérzékenységhez vezethet, ami fordítva is igaz. Az ezen hatóanyagokkal szemben kialakult allergiás reakciók esetenként súlyosak is lehetnek.

Ne dolgozzanak a készítménnyel ismerten túlérzékeny személyek vagy olyanok, akiknek nem javallott az ilyen jellegű készítménnyel történő munkavégzés.

A készítményt fokozott óvatossággal kell kezelni, betartva a javasolt óvintézkedéseket.

Amennyiben az alkalmazás után tünetek (pl. bőrpír) jelentkeznek, orvoshoz kell fordulni, bemutatva ezt a figyelmeztetést. Az arc, az ajkak vagy a szem duzzanata, illetve a légzési nehézségek súlyos tünetek, és azonnali orvosi beavatkozást igényelnek.

Alkalmazás után kezet kell mosni.

4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)

Nem ismeretesek.

4.7 Vemhesség és laktáció idején történő alkalmazás

Vemhesség és laktáció ideje alatt alkalmazható.

4.8 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem ismertek.

4.9 Adagolás és alkalmazásmód

Alkalmazása előtt a tőgybimbót meg kell tisztítani és le kell fertőtleníteni.

Tőgynegyedenként egy fecskendő tartalmát kell bejuttatni a bimbócsatornán keresztül, közvetlenül a fejés után, 12 óránként, 3 egymást követő fejés alkalmával.

Staphylococcus aureus fertőzés esetén hosszabb antibiotikus kezelésre lehet szükség. Ezért a kezelés időtartamát az állatorvosnak kell meghatározni, de mindenképpen elég hosszúnak kell lennie ahhoz, hogy a teljes gyógyulást biztosítsa.

4.10 Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok)

Véletlen túladagolás esetén nem várható nem kívánatos hatás.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

Hús és egyéb ehető szövetek: 7 nap

Tej: 84 óra. Napi kétszeri fejés esetén a tej emberi fogyasztásra a 7. fejestől használható. Amennyiben más a fejés gyakorisága, a tej emberi fogyasztásra azonos időtartam után használható (pl. napi háromszori fejés esetén a 11. fejestől).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

Az amoxicillin széles spektrumú baktericid β -laktám antibiotikum. A klavulánsav inaktiválja a β -laktamázokat, így ez a kombináció hatékony a β -laktamáz termelő baktériumokkal szemben. A predizolon gyulladáscsökkentő kortikoszteroid.

A klavulánsav és az amoxicillin kombináció *in vitro* körülmények között számos, klinikailag fontos baktériummal szemben hatékony, beleértve a tehenek tőgygyulladásával általában összefüggésbe hozott, alábbi kórokozókat:

Staphylococcusok (beleértve a β -laktamáz termelő törzseket is);

Streptococcusok (beleértve a *S. agalactiae-t*, *S. dysgalactiae-t*, *S. uberist*);

Arcanobacteriumok (beleértve az *A. pyogenest*);

Escherichia coli (beleértve a β -laktamáz termelő törzseket is).

6. GYÓGYSZERÉSZETI SAJÁTOSSÁGOK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Kalcium-nátrium-alumínium-szilikát (vízmentes)

Ásványi olaj (Formula A)

Formula A:

Emulgeáló méhviasz

Fehér lágy paraffin

Hígan folyó paraffin

6.2 Inkompatibilitások

Nem ismertek.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható: 18 hónap.

6.4 Különleges tárolási előírások

25°C alatt tárolandó.

Száraz helyen tartandó.

6.5 A közvetlen csomagolás jellege és elemei

3, 12, 24 vagy 300 db alacsony sűrűségű polietilén fecskendő papírdobozban.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszereles kerül kereskedelmi forgalomba

6.6 A fel nem használt készítmény vagy a termék felhasználásából származó hulladékok megsemmisítésére vonatkozó különleges utasítások

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt valamint a keletkező hulladékokat a helyi követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Nemzeti szinten végzendő

8. TÖRZSKÖNYVI SZÁM

Nemzeti szinten végzendő

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK DÁTUMA

Nemzeti szinten végzendő

10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA

Nemzeti szinten végzendő

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Kartondoboz

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

A készítmény neve (Nemzeti szinten végzendő)

Intramammális szuszpenzió laktáló tehenek számára

2. HATÓ- ÉS SEGÉDANYAGOK MEGNEVEZÉSE

1 fecskendő (3 g) tartalmaz

200 mg amoxicillinnek megfelelő amoxicillin trihidrát

50 mg klavulánsavnak megfelelő kálium-klavulanát

10 mg prednizolon

3. GYÓGYSZERFORMA

Tőgyinfúzió

4. KISZERELÉSI EGYSÉG

3 fecskendő

12 fecskendő

24 fecskendő

300 fecskendő

5. CÉLÁLLAT FAJOK

Szarvasmarha (laktáló tehenek)

6. JAVALLAT(OK)

Teheneknél a következő kórokozókkal történő fertőzéssel összefüggő klinikai tőgygyulladások kezelésére javallott:

Staphylococcus (beleértve a β -laktamáz termelő törzseket is),

Streptococcus (beleértve a *S. agalactiae-t*, *S. dysgalactia-te*, *S. uberist*),

Escherichia coli (beleértve a β -laktamáz termelő törzseket is),

7. ADAGOLÁS ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intramammális alkalmazásra

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

8. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ

Élelm.eti. várak. idő:

Ehető szövetek: 7 nap

Tej: 84 óra, azaz 7 fejés napi kétszeri fejés esetén vagy 11 fejés, napi háromszori fejés esetén

9. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK), HA SZÜKSÉGESEK

A készítmény csak klinikai tögygyulladás esetén használható.

A készítményt lehetőleg érzékenységi vizsgálat eredménye alapján használják.

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

10. LEJÁRATI IDŐ

EXP

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

25°C alatt tárolandó.

Száraz helyen tartandó

12. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNYEK VAGY HULLADÉKAIK MEGSEMMISÍTÉSÉRE, HA SZÜKSÉGES

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt valamint az állatgyógyászati készítményekből származó hulladék anyagokat a helyi hatósági követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

13. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK ÉS A KIADHATÓSÁGRA ÉS FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK ÉS KORLÁTOZÁSOK, amennyiben alkalmazható

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra - Vényköteles.

14. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” megjelölés

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

15. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Nemzeti szinten végzendő

16. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I) / TÖRZSKÖNYVI SZÁM

Nemzeti szinten végzendő

17. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot.:

**A KISMÉRETŰ KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN (20 ml térfogatig)
MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Egyadagos fecskendő címkéje

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

A készítmény neve (Nemzeti szinten végzendő)

Intramammális szuszpenzió laktáló tehenek számára

2. A HATÓANYAG(OK) MENNYISÉGE

Amoxicillin 200 mg

Klavulánsav 50 mg

Prednizolon 10 mg

3. A TARTALOM TÖMEGE, TÉRFOGATA VAGY ADAGSZÁMA

1 adag (3g)

4. ALKALMAZÁSI MÓD(OK)

Intramammális alkalmazásra

5. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ

Élelm.eüi. várak. idő:

Ehető szövetek: 7 nap

Tej: 84 óra

6. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

7. LEJÁRATI IDŐ

EXP

8. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra.

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

A készítmény neve (Nemzeti szinten végzendő) Intramammális szuszpenzió laktáló tehenek számára

1. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK, TOVÁBBÁ AMENNYIBEN ETTŐL ELTÉR, A GYÁRTÁSI TÉTELEK FELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS-GYÁRTÓ NEVE ÉS CÍME

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Nemzeti szinten végzendő

2. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

A készítmény neve (Nemzeti szinten végzendő) Intramammális szuszpenzió laktáló tehenek számára

3. HATÓANYAGOK ÉS EGYÉB ÖSSZETEVŐK MEGNEVEZÉSE

1 fecskendő (3 g) tartalmaz

Hatóanyagok:

Amoxicillin (amoxicillin trihidrát formájában):	200 mg
Klavulánsav (kálium-klavulanát formájában)	50 mg
Prednizolon	10 mg

4. JAVALLAT(OK)

A készítmény teheneknél a következő jelentős kórokozókkal történő fertőzéssel összefüggő klinikai tőgygyulladások kezelésére:

Staphylococcus (beleértve a β -laktamáz termelő törzseket is),
Streptococcus (beleértve a *S. agalactiae*-t, *S. dysgalactia*-t, *S. uberis*),
Escherichia coli (beleértve a β -laktamáz termelő törzseket is),

5. ELLENJAVALLATOK

Nem alkalmazható ismert β -laktám antibiotikumokkal szembeni túlérzékenység esetén.

6. MELLÉKHATÁSOK

Nem ismeretesek

Ha súlyos nemkívánatos hatást vagy egyéb, a használati utasításban nem szereplő hatásokat észlel, értesítse erről a kezelő állatorvost!

7. CÉLÁLLAT FAJOK

Szarvasmarha (laktáló tehenek)

8. ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT

Egy fecskendő tartalmát juttassa be a bimbócsatornán keresztül közvetlenül a fejés után minden érintett tőgyegyedbe 12 óránként, 3 alkalommal.

Staphylococcus aureus fertőzés esetén hosszabb antibiotikus kezelésre lehet szükség. Ezért a kezelés tartamát az állatorvos határozza meg, de mindenképpen elég hosszúnak kell lennie ahhoz, hogy a tőgyfertőzést teljesen kikezelje.

9. A HELYES ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ JAVASLAT

Alkalmazása előtt a csecsbimbót le kell tisztítani és fertőtleníteni.

10. ÉLELMÉZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ

Ehető szövetek: 7 nap

Tej: 84 óra, azaz 7 fejés napi kétszeri fejés esetén vagy 11 fejés, napi háromszori fejés esetén

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

25°C alatt tárolandó.

Száraz helyen tartandó.

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

Csak a címkén feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni!

12. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK)

Javaslat a megfelelő alkalmazáshoz

A készítmény csak klinikai tőgygyulladás kezelésére használható.

A készítmény az érintett baktérium érzékenységére vonatkozó (területi vagy farm szintű) járványtani információk alapján használható, figyelembe véve az antibiotikumok alkalmazására vonatkozó a hivatalos és helyi előírásokat.

Lehetőleg antibiotikum-érzékenységi teszt eredménye alapján alkalmazzák.

Kerüljük az olyan telepeken történő alkalmazását, ahol β -laktamáz nem termelő *Staphylococcus* törzseket izoláltak. Az állatorvosnak lehetőség szerint törekednie kell a szűk hatásspektrumú antibiotikumon használatára.

A készítmény nem megfelelő alkalmazása fokozhatja a β -laktám antibiotikumokkal szemben rezisztens baktériumok jelenlétét a lehetséges keresztrezisztencia következtében.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

Penicillinek és cefalosporinok injekciót, belégzést, emésztőrendszerbe jutást vagy bőrre kerülést követően túlérzékenységet (allergiát) okozhatnak. A penicillinekkal szembeni túlérzékenység a cefalosporinokkal keresztreakciót adhat, ami fordítva is igaz. Ezen anyagokkal szembeni allergiás reakció esetenként súlyos is lehet.

Ne dolgozzanak a készítménnyel ismertén érzékeny személyek vagy olyanok, akiknek ezt javasolták.

Megfelelő óvatossággal dolgozzanak ezzel a termékkel, betartva a javasolt óvintézkedéseket.

Amennyiben az alkalmazás után olyan tüneteket észlel, mint bőrpír, forduljon orvoshoz, és mutassa meg azt a figyelmeztetést. Az arc, az ajkak vagy a szem duzzanata illetve légzési problémák súlyosabb tünetek, és azonnali orvosi beavatkozást igényelnek.

Alkalmazás után mosson kezet.

13. A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNY VAGY HULLADÉKÁNAK KEZELÉSÉRE, MEGSEMISÍTÉSÉRE VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK, (AMENNYIBEN SZÜKSÉGESEK)

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt valamint az állatgyógyászati készítményekből származó hulladék anyagokat a helyi hatósági követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

14. HASZNÁLATI UTASÍTÁS UTOLSÓ JÓVÁHAGYÁSÁNAK DÁTUMA

Nemzeti szinten végzendő

15. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Nemzeti szinten végzendő