

Anness I

**Lista ta' ismijiet, għamla farmaċewtika, saħħa tal-prodotti
medicinali veterinarji, speċi, perjodu ta' tiżmim, sidien tal-
awtorizzazzjoni tal-kummerċ**

Stat Membru UE/ZEE	Sid I-Awtorizzazzjoni tal-Kummerċ	Isem	INN	Sahħa	Għamla Farmaċewtika	Speċi	Perjodu ta' tiżmim (laħam u ħalib)
Awstrija	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Wien Awstrija	Synulox comp - Injektoren für Kühe	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Laħam u Ġewwieni: 4 ijiem, Ħalib: 3 ijiem
Bulgarija	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Renju Unit	Synulox Lactating Cow	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Laħam: 7 ijiem Ħalib: 60 siegħa F'kombinazzjoni ma' SYNULOX RTU: Laħam: 42 jum. Ħalib: 60 siegħa.
Ċipru	PFIZER HELLAS AE 243 Mesogeion Ave. 154 51 Neo Psychiko Athens Greċja	SYNULOX LC	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Partijiet li jittieklu: 4 ijiem Ħalib: 72 siegħa
Repubblika Ċeka	Pfizer, spol. s r.o. Veterinární divize – Animal Health Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Repubblika Ċeka	SYNULOX LC 260 mg intramam. suspension for cattle	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Laħam: 7 ijiem Ħalib: 84 siegħa (7 ħalbiet)
Franza	PFIZER 23/25 Avenue Du Docteur Lannelongue 75014 Paris Franza	SYNULOX INTRAMAMMAIRE	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Laħam: 7 ijiem Ħalib: Jumejn
Greċja	PFIZER HELLAS A.E Mesogion Av 242 15451 N.Psichiko Greċja	SYNULOX LC	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Laħam: 3 ijiem Ħalib: 72 siegħa

Stat Membru UE/ZEE	Sid I-Awtoriżazzjoni tal-Kummerċ	Isem	INN	Sahha	Għamla Farmaċewtika	Speċi	Perjodu ta' tiżmim (laħam u ħalib)
Ungerija	Pfizer Kft. Alkotás u. 53. 1123 Budapest Ungerija	SYNULOX LC tőgyinfúzió	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Partijiet li jittieklu: 4 ijiem Ħalib: 60 siegħa
Irlanda	Pfizer Healthcare Ireland, Trading as Pfizer Animal Health Ringaskiddy County Cork Irlanda	Synulox Lactating Cow Intramammary suspension.	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Laħam u Ġewwieni: 7 ijiem Ħalib: 60 siegħa Laħam: 7 ijiem Ħalib (baqar li jinħalbu darbtejn kuljum): 60 siegħa (i.e. fil-5 ħalba) wara l-aħħar trattament. Fejn hemm xi rutina oħra ta' taħlib, il-ħalib għal konsum uman għandu jittieħed biss wara l- istess perjodu mill- aħħar trattament (eż. b'3 ħalbiet kuljum, il- ħalib jista' jittieħed għal konsum uman fit- 8 ħalba). F'kombinazzjoni ma' SYNULOX RTU: Laħam: 42 jum. Ħalib: 80 siegħa.
Italja	PFIZER ITALIA Via Valbiondone 113 00188 Roma Italja	SYNULOX ENDOMAMMARIO	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Laħam: 4 ijiem Ħalib: 108 siegħat

Stat Membru UE/ZEE	Sid l-Awtoriżazzjoni tal-Kummerċ	Isem	INN	Sahha	Għamla Farmaċewtika	Speċi	Perjodu ta' tiżmim (laħam u ħalib)
Latvja	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ Renju Unit	Synulox LC Suspensija ievadišanai tesmenī laktējošām govīm	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Laħam: 7 ijiem Ħalib (baqar li jinħalbu darbtejn kuljum): 60 siegħa (i.e. fil-5 ħalba) wara l-aħħar trattament. Fejn hemm xi rutina oħra ta' taħlib, il-ħalib għal konsum uman għandu jittiehed biss wara l- istess perjodu mill- aħħar trattament (eż. b'3 ħalbiet kuljum, il- ħalib jista' jittiehed għal konsum uman fit- 8 ħalba). F'kombinazzjoni ma' SYNULOX RTU: Laħam: 42 jum. Ħalib: 60 siegħa.
Litwanja	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Renju Unit	SYNULOX LC, intramaminé suspensija	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Laħam: 7 ijiem Ħalib: 60 siegħa F'kombinazzjoni ma' SYNULOX RTU: Laħam: 42 jum. Ħalib: 60 siegħa.
Norveġja	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Finlandja	Synulox comp. vet	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Emulsjoni intramammarja	Baqar	Laħam: 6 ijiem Ħalib: 5 ijiem

Stat Membru UE/ZEE	Sid I-Awtoriżazzjoni tal-Kummerç	Isem	INN	Sahha	Għamla Farmaċewtika	Speċi	Perjodu ta' tiżmim (laħam u ħalib)
Polonja	Pfizer Trading Polska Sp. z o. o. ul. Rzymowskiego 34 02 – 697 Warszawa Polonja	SYNOLUX 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	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Laħam u Ġewwieni: 4 ijiem Ħalib: 60 siegħa
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park -Edifício 10 Porto Salvo 2470 Oeiras Portugal	SYNULOX LC suspensão intramamária para bovinos em lactação	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Laħam u Ġewwieni: 14-il jum Ħalib: Jumejn
Rumanija	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Renju Unit	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	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Laħam u Ġewwieni: 7 ijiem Ħalib: 60 siegħa F'kombinazzjoni ma' SYNULOX RTU: Laħam: 42 jum. Ħalib: 14-il jum.
Slovakkja	Pfizer Luxembourg SARL, o.z. Pfizer AH Pribinova 25 811 09 Bratislava Slovakkja	Synulox LC 260 mg intramammary suspension	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Laħam: 7 ijiem Ħalib: 84 siegħa (7 ħalbiet)
Slovenja	PFIZER Luxembourg SARL 51,Avenue J.F.Kennedy 1855 Lussemburgu	SYNULOX LC intramamarna suspensija za krave v laktaciji	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Laħam u Ġewwieni: 7 ijiem Ħalib: 60 siegħa

Stat Membru UE/ZEE	Sid l-Awtorizzazzjoni tal-Kummerċ	Isem	INN	Sahha	Għamla Farmaċewtika	Speċi	Perjodu ta' tizmin (laħam u ħalib)
Spanja	Pfizer, S.A. Avd. Europa 20-B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spanja	SYNULOX LC	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Laħam: 7 ijiem Ħalib: 60 siegħa jew 5 ħalbiet
Olanda	Pfizer Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel Olanda	Avuloxil	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Laħam: 7 ijiem Ħalib: 4 ijiem
Renju Unit	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Renju Unit	Synulox Lactating Cow Intramammary Suspension	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Suspensjoni intramammarja	Baqar	Laħam: 7 ijiem Ħalib (baqar li jinħalbu darbejn kuljum): 60 siegħa (i.e. fil-5 ħalba) wara l-aħħar trattament. Fejn hemm xi rutina oħra ta' taħlib, il-ħalib għal konsum uman għandu jittiehed biss wara l-istess perjodu mill-aħħar trattament (eż. b'3 ħalbiet kuljum, il-ħalib jista' jittiehed għal konsum uman fit-8 ħalba). F'kombinazzjoni ma' SYNULOX RTU: Laħam: 42 jum. Ħalib: 60 siegħa.

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u r-raġunijiet għall-emenda tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika ta' Synulox Lactating Cow u l-ismijiet assoċjati (ara l-Anness I)

1. Introduzzjoni

Synulox Lactating Cow u l-ismijiet assoċjati huwa sospensjoni żejtnija ta' lewn krema ċar/isfar skur li fiha amoxicillin, clavulanic acid u prednisolone f'bażi ddisinjata biex tinfirex malajr fil-ħalib. Il-prodott huwa pprezentat f'siringi intramammarji li jintremew wara l-użu li fihom 200 mg amoxicillin bħala amoxicillin trihydrate, 50 mg clavulanic acid bħala potassium clavulanate u 10 mg prednisolone f'sospensjoni ta' 3 g.

Il-prodott huwa maħsub għall-kura tal-mastite klinika bovina fil-baqar li qegħdin iredgħu, inklużi każijiet ta' infezzjonijiet assoċjati mal-patoġeni segwenti:

- Staphylococci (inklużi razez li jipproduċu β -lactamase);
- Streptococci (inklużi *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* u *S. uberis*);
- *Escherichia coli* (inklużi razez li jipproduċu β -lactamase).

Minħabba d-deċiżjonijiet nazzjonali diverġenti li ttiegħdu mill-Istati Membri dwar l-awtorizzazzjoni ta' Synulox Lactating Cows u l-ismijiet assoċjati u d-differenzi bejn is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott (SPC) kif awtorizzati fl-Istati Membri, fis-26 ta' Marzu 2010, il-Belġju u d-Danimarka rriferew il-kwistjoni lis-CVMP skont l-Artikolu 34(1) tad-Direttiva 2001/82/KE.

Ir-raġuni għad-deċiżjonijiet nazzjonali diverġenti dwar l-awtorizzazzjoni tal-prodotti kienet prinċipalment il-ġustifikazzjoni tal-kombinazzjoni ta' amoxicilline/clavulanic acid /prednisolone fil-kura tal-mastite bovina.

Is-CVMP intalab jindirizza l-punti speċifiċi li ġejjin:

1. biex jivvaluta jekk l-effikaċja ta' Synulox Lactating Cow u l-ismijiet assoċjati intwerietx għall-mastite bovina fil-baqar li qegħdin iredgħu,
2. jekk l-effikaċja hijiex ikkonfermata, biex jivvaluta jekk l-effikaċja tal-kombinazzjoni ta' amoxicilline/clavulanic acid/prednisolone hijiex superjuri għall-kura b'amoxicilline/clavulanic acid użati weħidhom,
3. biex jikkunsidra jekk il-bilanċ tal-benefiċċju/riskju ta' dan il-prodott huwiex pożittiv u, jekk le, jekk l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għandhomx (i) jiġu emendati, (ii) revokati jew (iii) sospiżi għal raġunijiet ta' sigurtà u ta' effikaċja.

Is-sezzjonijiet ewlenin ta' nuqqas ta' armonizzazzjoni tal-SPCs eżistenti kienu jirrigwardaw:

- L-indikazzjonijiet;
- Il-pożoloġija;
- Il-perjodi ta' irtirar.

2. Diskussjoni tad-dejta disponibbli

L-effikaċja kontra l-patoġeni fil-mira

Il-kombinazzjoni ta' amoxicillin u clavulanic acid għandha attività antimikrobjali bi spettru wiesa' li tinkludi organiżmi li jipproduċu β -lactamase. Skont id-dejta farmakodinamika pprovduta, il-patoġeni

identifikati huma sensittivi għall-kombinazzjoni ta' clavulanic acid / amoxicillin. Fuq il-baži ta' dejta preċedenti u reċenti, l-inċidenza ta' patoġeni li jipproduċu β -lactamase, jġifieri *Staphylococcus aureus* u *Escherichia coli* minn każijiet ta' mastite bovina, tista' tiġi kkunsidrata bħala waħda għolja f'ċerti reġjuni.

Il-Konċentrazzjoni Minima Inibitorja (MIC) ta' numru ta' patoġeni differenti ta' mastite minn firxa ta' Stati Membri tal-UE u għalhekk minn firxa ta' kundizzjonijiet ta' trobbija ġiet riveduta. B'mod ġenerali, is-suxxettibilità *in vitro* ta' ħafna mill-patoġeni tal-mastite kienet għolja ħafna. Clavulanic acid huwa żieda siewja ma' amoxicillin għall-effikaċja kontra l-patoġeni tal-mastite u kkwazza tnaqqis kbir fil-MIC tal-patoġeni fil-mira għal amoxicillin biss.

Studji farmakokinetiċi, li saru bil-prodott lest urew konċentrazzjonijiet individwali ta' amoxicillin fil-ħalib ta' aktar mill-MIC₉₀ (2 µg/ml) għal *Staphylococcus aureus* sa 12-il siegħa wara l-añħar infużjoni. Għal *Escherichia coli* l-MIC₉₀ (16 µg/ml), il-livelli individwali ta' amoxicillin fil-ħalib kienu aktar mill-MIC₉₀ għal perjodu li jkopri l-ewwel 2 infużjonijiet. Wara t-tielet infużjoni, il-MIC₉₀ ta' *Escherichia coli* kien kopert sew għal 10 sigħat u l-livelli kienu parzjalment aċċettabbli fit-12-il siegħa. Wara 24 siegħa, il-livelli kienu baxxi wisq meta mqabbla mal-MIC₉₀.

Ġew ipprovduti żewġ provi kliniċi għal Synulox Lactating Cow u l-ismijiet assoċjati:

- L-effikaċja tal-prodott għall-kura tal-mastite klinika fil-baqar tal-ħalib tat-treddiġh tqabblat ma' prodott mediċinali veterinarju ieħor awtorizzat fir-Renju Unit. Il-prodott komparatur kien awtorizzat għal indikazzjonijiet simili (*Staphylococci*, *Streptococci*, *Escherichia coli*), iżda b'kompożizzjoni differenti (penethamate, dihydrostreptomycin, framycetin u prednisolone) u b'intervall differenti ta' għoti (24 siegħa għall-komparatur minflok 12-il siegħa għal Synulox Lactating Cow). Klinikament u batterjoloġikament ma ntweriet l-ebda differenza statistika bejn iż-żewġ prodotti. Synulox Lactating Cow ma kienx inferjuri għall-komparatur. Madanakollu ġie nnutat li l-effett ta' awto-kura ma kienx ġie kkunsidrat fir-rigward tal-każijiet ta' *Escherichia coli*.
- Fi studju ieħor l-effikaċja ta' Synulox Lactating Cow għall-kura tal-mastite klinika fil-baqar tal-ħalib tat-treddiġh tqabblat ma' prodott mediċinali veterinarju ieħor awtorizzat fi Franza. Il-prodott komparatur kellu kompożizzjoni differenti (kombinazzjoni ta' cloxacillin-ampicillin). Klinikament u batterjoloġikament Synulox Lactating Cow ma kienx inferjuri għall-komparatur fl-effikaċja kontra *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* u l-batterji Gram negattivi.

Synulox Lactating Cow intwera li kien effikaċi fir-rigward tal-patoġeni ewlenin tal-mastite: *Staphylococci*, *Streptococci* u *Escherichia coli*. Madanakollu, l-effett ta' awto-kura ma kienx ġie kkunsidrat fir-rigward ta' infezzjonijiet ta' *Escherichia coli*.

Ir-reviżjoni tal-letteratura dwar il-livell attwali ta' reżistenza għal amoxycillin/clavulanic acid fost il-patoġeni klinikament sinifikanti tal-mastite tindika li r-reżistenza għadha baxxa.

Ir-reviżjoni ġenerali tindika li matul is-sitt snin koperti mid-dejta mill-Pajjiżi l-Baxxi, ma kienx hemm evidenza ta' żidiet sinifikanti u konsistenti fil-livelli tal-MIC ta' amoxycillin/clavulanic acid u cephalosporins.

Hemm ftit evidenza li turi żieda reali ta' reżistenza għal amoxycillin/clavulanic acid fost l-*E. coli* mastitiku iżolat f'numru ta' pajjiżi Ewropej. Ir-razez iżolati identifikati li jgħorru ESB, b'mod partikulari minn patoġeni tal-mastite ma jidhrux li qegħdin jizjedu b'rata li tikkawza tħassib kbir.

Fir-rigward tar-riskju għas-saħħa pubblika, il-batterji gastro-intestinali mhumiex esposti b'mod sinifikanti għal antimikrobiċi wara dan l-għoti intramammarju u l-ħalib huwa (kważi dejjem) ippastorizzat qabel il-konsum mill-bniedem u għalhekk ir-riskju għas-saħħa tal-bniedem minn patoġeni

potenzjalment rezistenti wara kura intramammarja hija ferm aktar baxxa milli dik li kieku tirriżulta wara l-użu sistematiku.

Minkejja l-konkluzjonijiet dwar l-effikaċja ta' prednisolone, il-kombinazzjoni kienet meqjusa bħala effikaċi kontra l-patoġeni identifikati. Fir-rigward tal-effikaċja kontra *Escherichia coli*, ġie rikonoxxut li l-prodott jista' ma jkunx indikat fil-każ ta' awto-kura.

Konsegwentement is-CVMP qabel dwar l-indikazzjonijiet segwenti għall-prodott:

"Għall-użu fil-każijiet kliniċi ta' mastite inklużi każijiet assoċjati ma' infezzjonijiet mill-patoġeni segwenti:

Staphylococci (inklużi razez li jipproduċu β -lactamase)

*Streptococci (inklużi *S.agalactiae*, *S.dysgalactiae* u *S.uberis*)*

Escherichia coli (inklużi razez li jipproduċu β -lactamase)"

Minhabba li ġeneralment huwa rakkomandat li fl-ewwel każ il-mastite klinika tiġi kkurata permezz ta' antimikrobiku bi spettru dejjaq u fejn possibbli wara dijanjosi batterjoloġika, ġie propost li rakkomandazzjonijiet dwar l-użu prudenti jiġu nkluzi fl-SPC.

Konsegwentement, is-CVMP ikkunsidra li r-rakkomandazzjonijiet dwar l-użu prudenti fl-SPC taħt sezzjoni 4.5 Prekawzzjonijiet speċjali għall-użu, għandhom jiġu emendati kif ġejjin:

"Il-prodott għandu jintuża għall-kura tal-mastite klinika biss. L-użu tal-prodott għandu jkun ibbażat fuq informazzjoni epidemjoloġika lokali (reġjonali, fuq livell ta' farm) dwar is-suxxettibilità tal-batterji fil-mira u għandu jikkunsidra l-politiki antimikrobjali uffiċjali u lokali. Preferibbilment l-użu tal-prodott għandu jkun ibbażat fuq testijiet ta' suxxettibilità. Evita l-użu tal-prodott fil-merħliet fejn ma ġewx iżolati r-razez li jipproduċu β -lactamase. Il-veterinarji għandhom jistinkaw biex fejn huwa possibbli jużaw antibijotiċi bi spettru dejjaq. L-użu mhux xieraq tal-prodott jista' jżid il-prevalenza ta' batterji rezistenti għall-antibijotiċi β -lactam u jista' jnaqqas l-effikaċja tal-kura permezz ta' antibijotiċi β -lactam, minhabba l-potenzjal għal kross-reżistenza."

Fir-rigward tal-possibbiltà ta' terapija kkombinata ma' Synulox RTU, ma ġietx ipprovduta dejta biex tappoġġa din ir-rakkomandazzjoni. Għalhekk il-proposta tad-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq sabiex tali rakkomandazzjoni titneħħa mill-informazzjoni dwar il-prodott ġiet aċċettata mis-CVMP.

Il-valur miżjud ta' prednisolone fil-kombinazzjoni

L-SPC attwali jindika li prednisolone għandu azzjoni anti-infjammatorja li tgħin biex tnaqqas in-nefha u l-infjammazzjoni potenzjalment distruttivi assoċjati mal-mastite, mingħajr ma taffettwa r-rispons taċ-ċelloli bojod għall-infezzjoni. Studju farmakokinetiku wera li prednisolone ma għandux ħin ta' residenza fit-tul fil-ħalib /fil-beżżula (madwar 8-10 sigħat wara l-infużjoni, il-livelli ta' prednisolone kienu inqas minn 1µg/ml).

Ġew ipprovduti studji sperimentali biex jappoġġaw din id-dikjarazzjoni.

Fi sfida bi *Streptococcus uberis*, għotja waħda tal-prodott naqqset in-nefha fil-beżżula wara 4 u 6 sigħat wara l-kura, iżda ma dehret l-ebda azzjoni sinifikanti fir-rispons ċellulari.

Prednisolone mgħoti qabel l-isfida bl-endotossin *Escherichia coli* jista' jnaqqas id-daqs tar-ribbi f'ċerti punti fiż-żmien sa 8 sigħat wara.

Fi sfida bi *Staphylococcus aureus*, it-tnaqqis fl-ebusija, in-nefha u l-infjammazzjoni tal-beżżula kienu osservati f'ċerti punti fiż-żmien wara l-għoti tal-prodott. L-għadd differenzjali medju taċ-ċelloli tad-

demm bojod ma kienx ferm differenti waqt it-teħid ta' kampjuni f'punti fiż-żmien wara l-kura li tissuggerixxi li l-livelli baxxi ta' prednisolone ma affettwawx b'mod sostanzjali l-għadd taċ-ċelloli tad-demem bojod.

Filwaqt li dawn l-istudji sperimentali wrew effett pożittiv ta' prednisolone fuq l-infjammazzjoni tal-beżżula f'ċerti punti fiż-żmien wara l-kura, kien hemm defiċjenzi statistiċi (kienu nkluzi numru żgħir ta' baqar, l-ebda analiżi statistika ta' settijiet ta' dejta) li jfissru li ma setgħux jinġibdu konklużjonijiet dwar is-sinifikat tal-effetti osservati.

Fuq il-baži taż-żewġ provi kliniċi deskritti hawn fuq ma kienx possibbli li tingħbed konklużjoni dwar il-valur miżjud ta' prednisolone, minħabba li ma kienx hemm paragun ma' prodott inkluż amoxicilline/clavulanic acid mingħajr prednisolone.

Għalhekk, filwaqt li kienet intweriet kura klinika u kura batterjoloġika għall-formulazzjoni, kien ikkunsidrat li d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ma kinux urew l-effikaċja ta' prednisolone fil-kombinazzjoni.

Il-benefiċċju ta' prednisolone huwa kkunsidrat bħala wieħed indirett u huwa mistenni li jkun ta' żmien qasir. Jidher li l-għoti intramammarju ta' prednisolone ma jaffettwax il-funzjonijiet tan-newtrofili. Ma kienu osservati l-ebda effetti immuni modulatorji ta' prednisolone.

It-tolleranza tal-formulazzjoni tal-prodott kienet aċċettabbli.

Bħala konklużjoni, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ma setgħux juru l-effikaċja ta' prednisolone meta nkluz fil-kombinazzjoni. Għalhekk l-impatt kliniku anti-infjammatorju pożittiv ta' prednisolone jibqa' wieħed diskutibbli. Madankollu il-preżenza ta' prednisolone fil-prodott ma tirrappreżentax riskju għall-annimal jew għas-saħħa pubblika.

Konsegwentement is-CVMP ikkunsidra li peress li l-valur miżjud ta' prednisolone fil-prodott ma kienx intwera, id-dikjarazzjoni segwenti fl-SPC taħt sezzjoni 5. Karatteristiċi farmakoloġiċi: "*Prednisolone huwa glukokortikojde b'karatteristiċi anti-infjammatorji. Wara infużjoni intramammarja, prednisolone jista' jwassal għal tnaqqis fis-sinjali lokali ta' infjammazzjoni (nefha u daqs sussegwenti tar-ribbi nfettat)*" għandha tiġi sostitwita bi "*Prednisolone huwa kortikosteroid anti-infjammatorju.*".

Armonizzazzjoni tal-pożoloġija

Il-pożoloġija kienet appoġġata miż-żewġ provi kliniċi li saru fir-Renju Unit u fi Franza (jekk jogħġbok ara aktar 'il fuq).

Il-kontenut ta' siringa waħda għandu jiġi nfuż f'kull ribbi affettwat permezz tal-kanal tar-ras tal-beżżula, immedjatament wara l-ħlib, f'intervalli ta' 12-il siegħa għal tliet taħlibiet konsekuttivi.

Madanakollu, huwa rikonoxxut li f'każijiet ta' infezzjonijiet ikkawżati minn *Staphylococcus aureus*, jista' jkun meħtieġ kors itwal ta' terapija antibatterika.

Meta wieħed iqis li l-ebda dejta speċifika għall-prodott ma għet ipprovduta b'appoġġ għall-effikaċja ta' żmien itwal ta' kura, ir-rakkomandazzjoni segwenti għet inkluża fl-SPC taħt sezzjoni 4.9 Ammonti li jridu jingħataw u l-post minn fejn għandu jingħataw:

"F'każijiet ta' infezzjonijiet ikkawżati minn Staphylococcus aureus, jista' jkun meħtieġ kors itwal ta' terapija antibijotika. Għalhekk it-tul totali tal-kura għandu jkun fid-diskrezzjoni tal-veterinarju imma għandu jkun twil biżżejjed biex jiżgura riżoluzzjoni sħiħa tal-infezzjoni intramammarja ."

Żmien itwal ta' kura ma jkollux impatt fuq il-perjodi ta' irtirar rrakkomandati għall-laħam u l-ħalib.

Armonizzazzjoni tal-perjodi ta' irtirar

Laħam u ġewwieni:

Il-perjodu ta' irtirar kien appoġġat minn studju dwar it-tnaqqis tar-residwu fejn 20 baqra rċevew infużjoni ta' injezzjoni waħda kull ribbi ta' Synulox Lactating Cow fl-4 ribbi kollha tal-beżżula f'intervalli ta' 12-il siegħa wara tliet taħlibiet konsekuttivi. L-annimali inqatlu fit-12, 24, 36, 48 u 72 siegħa wara l-aħħar kura. Il-kampjuni tat-tessut kienu analizzati għal amoxicillin, clavulanic acid u prednisolone permezz tal-metodu ta' HPLC ivvalidat. Ir-residwi ta' Amoxicillin kienu l-fattur ta' limitu fil-fwied u l-kliwi. Filwaqt li perjodu ta' irtirar ta' 3 ijiem seta' ġie dderivat mid-dataset, il-perjodu ta' irtirar ta' 7 ijiem kien irrakkomandat mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq. Il-perjodi ta' irtirar itwal milli neċessarji jipprovdu margini ta' sigurtà li jkopru kwalunkwe tħassib li jirrigwarda każijiet ta' żmien itwal ta' kura.

Ħalib:

Il-perjodu ta' irtirar għall-ħalib kien appoġġat minn żewġ studji dwar it-tnaqqis tar-residwi. Fl-ewwel studju li sar fuq 8 baqar tal-ħalib li kienu qegħdin jreddgħu, amoxicillin kien is-sustanza attiva ta' limitu li tiddetermina l-perjodu ta' irtirar li, skont din id-dejta, għandu jiġi stabbilit għal 7 taħlibiet (84 siegħa).

Fit-tieni studju 20 baqra tal-ħalib b'saħħithom li kienu qegħdin jreddgħu kienu kkurati 3 darbiet, permezz tar-rotta intramammarja, permezz tal-prodott tat-test f'dożaġġ ta' siringa 1 infuża f'kull ribbi permezz tal-kanal tar-ras tal-beżżula, immedjatament wara t-taħlib, għal 3 taħlibiet konsekuttivi. Il-kampjuni tal-ħalib inġabru minn kull annimal immedjatament wara l-għoti tal-prodott tat-test, u wara dan għas-16-il taħliba konsekuttiva, li bdew wara 12-il siegħa wara l-aħħar kura. Determinazzjonijiet analitiċi tar-residwi markaturi saru permezz ta' kromatografija likwida ta' prestazzjoni għolja. Amoxicillin kien is-sustanza attiva ta' limitu li tiddetermina l-perjodu ta' irtirar fil-ħalib. Il-valuri kienu taħt il-limiti massimi ta' residwi mill-ħames taħliba u l-*half-life* kienet stmata li hija ta' anqas minn 12-il siegħa.

Permezz tal-użu tal-aktar metodu konservattiv ta' kalkolu tal-ħin għal koncentrazzjoni sigura u inkluża l-ħames taħliba fil-kalkoli, ġie kkalkolat perjodu ta' irtirar ta' 6.1 taħlibiet jew 73.4 siegħat li għad-dritt ġie miżjud għal 7 taħlibiet jew 84 siegħa.

Fuq bażi tal-agħar xenarju fejn ir-ribbi kollha kienu rċevew kura skont il-pożoloġija rrakkomandata, il-perjodu ta' tiżmim ta' 84 siegħa jew ta' 7 taħlibiet kif iddikjarat mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq kien ikkunsidrat bħala aċċettabbli. Peress li ma kienet giet osservata l-ebda bjo-akkumulazzjoni fil-ħalib, żmien itwal ta' kura ma kienx sejjer ikollu l-ebda impatt fuq il-perjodu ta' irtirar.

Bħala konklużjoni, id-dejta dwar it-tnaqqis tar-residwu tappoġġa l-perjodi ta' irtirar ta' 84 siegħa għall-ħalib u ta' 7 ijiem għall-laħam u l-ġewwieni.

3. Evalwazzjoni tal-benefiċċju-riskju

Synulox Lactating Cow u l-ismijiet assoċjati huwa sospensjoni żejtnija ta' lewn krema ċar/isfar skur li fiha clavulanic acid, amoxicillin u prednisolone f'bażi ddisinjata biex tinfirex malajr fil-ħalib. Huwa ppreżentat f'siringi intramammarji li jintremew wara l-użu li fihom 50 mg clavulanic acid bħala potassium clavulanate; 200 mg amoxicillin bħala amoxicillin trihydrate u 10 mg prednisolone f'sospensjoni ta' 3 g.

Il-prodott huwa fformulat għall-kura tal-mastite klinika bovina fil-baqar li qegħdin ireddgħu.

Il-prodott huwa effikaċi fir-rigward tal-indikazzjonijiet identifikati, fil-kura tal-mastite klinika bovina fil-baqar li qegħdin jreddgħu, inklużi każijiet ta' infezzjonijiet assoċjati mal-patoġeni segwenti:

- Staphylococci (inklużi razez li jipproduċu β -lactamase)
- Streptococci (inklużi *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* u *S. uberis*)
- *Escherichia coli* (inklużi razez li jipproduċu β -lactamase)

Reviżjoni tas-suxxettibilità tal-patoġeni tal-mastite kontra amoxicillin-clavulanic acid tindika li l-kawżi batterjali maġġuri tal-mastite bovina tkompli tkun suxxettibbli għal clavulanate imsaħħa' b'amoxicillin.

Fir-rigward tar-riskju għas-saħħa pubblika, il-batterji gastro-intestinali mhumiex esposti b'mod sinifikanti għall-antimikrobiċi wara dan l-għoti intramammarju u l-ħalib huwa (kważi dejjem) ippasturizzat qabel il-konsum mill-bniedem u għalhekk ir-riskju għas-saħħa pubblika minn patoġeni potenzjalment reżistenti wara l-kura intramammarja huwa ħafna aktar baxx minn dak li kieku kien iseħħ wara l-użu sistemiku.

Fir-rigward tar-riskju għal prednisolone, it-tolleranza tal-formulazzjoni tal-prodott hija aċċettabbli. Jidher li l-għoti intramammarju ta' prednisolone ma jaffettwax il-funzjoni tan-newtrofilu. Ma kienu osservati l-ebda effetti immuni modulatorji ta' prednisolone.

Filwaqt li l-valur kliniku miżjud ta' prednisolone f'Synulox Lactating Cow jibqa' dibattibbli, ma gie identifikat l-ebda riskju mill-provi kliniċi u mill-farmakovigilanza.

Il-perjodi ta' irtirar ta' 84 siegħa għall-ħalib u ta' 7 ijiem għall-laħam u l-ġewwieni kienu adegwatament iġġustifikati.

Rakkomandazzjonijiet addattati dwar l-użu prudenti tal-prodott ġew irrakkomandati.

Peress li intwera li l-prodott huwa effikaċi għall-indikazzjoni identifikata u l-ebda riskju mal-użu tiegħu ma gie identifikat mill-provi kliniċi u mill-farmakovigilanza, il-bilanċ tal-benefiċċju/riskju huwa meqjus bħala pożittiv.

Raġunijiet għall-emenda tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif

Billi:

- is-CVMP ikkunsidra li l-iskop primarju tar-riferiment fir-rigward tal-effikaċja tal-prodott fil-kura tal-mastite bovina fil-baqar li qegħdin jreddgħu u l-valur miżjud tal-prednisolone fil-prodott ;
- is-CVMP irrevoda s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif proposti mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kkunsidra d-dejta globali sottomessa;

is-CVMP, ikkonkluda li l-bilanċ ġenerali tal-benefiċċju/riskju għal dan il-prodott jibqa' pożittiv soġġett għat-tibdil irrakkomandat fl-informazzjoni dwar il-prodott. Għalhekk is-CVMP irrakkomanda li l-varjazzjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq li għalihom is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif huma stabbiliti fl-Anness III għal Synulox Lactating Cow u l-ismijiet assoċjati (*ara l-Anness I*).

Anness III

**Karatteristiċi tal-prodott fil-qosor,
Tiketta u l-fuljett ta' tagħrif fil-pakett**

KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Isem tal-prodott (Biex timtela għal kull pajjiż)

Suspensjoni intramammarja għall-baqar li qed jaħilbu

2. KOMPOŻIZZJONI KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Sustanzi Attivi:

Siringa waħda (3 g) fiha:

Amoxicillin trihydrate ekwivalenti għal amoxicillin	200 mg
Potassium clavulanate ekwivalenti għal clavulanic acid	50 mg
Prednisolone	10 mg

Għal-lista sħiħa tal-ingredjenti ara s-sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni intramammarja.

Suspensjoni żejtnija ta' lewn il-krema ċara.

4 TAGHRIF KLINIKU

4.1 Speċi li fuqhom ser jintuża l-prodott

Baqar (baqar li qed jaħilbu).

4.2 Indikazzjonijiet għal użu tal-prodott li jispeċifikaw l-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott.

Għall-użu f'każijiet kliniċi ta' mastite li jinkludu każijiet assoċjati ma' infezzjonijiet b'dawn il-mikrobi:

Staphylococci (inklużi dawk l-istrejns li jipproduċu il- β -lactamase)

Streptococci (inklużi *S.agalactiae*, *S.dysgalactiae* u *S.uberis*)

Escherichia coli (inklużi dawk l-istrejns li jipproduċu il- β -lactamase)

4.3 Kontra indikazzjonijiet

Tużax f'annimali fejn hu maghruf li għandhom sensittività għall-antibijotiċi β -lactam.

4.4 Twissijiet speċjali

Tużax f'każijiet assoċjati ma' *Pseudomonas*.

4.5 Prekawzjonijiet Speċjali għall-Użu

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali

Qabel it-trattament imsaħ tarf il-beżżula b'dizinfettant apposta.

Rakkomandazzjonijiet għal użu bil-għaqal

Il-prodott għandu jintuża biss għat-trattament ta' mastite klinika.

L-użu tal-prodott għandu jkun ibbażat fuq informazzjoni epidemjologika lokali (livell reġġjonali, tar-razzett) dwar is-suxxettibilità tal-mikrobi u jingħata każ tal-politika lokali dwar l-antibijotiċi.

Ikun aħjar jekk l-użu tal-prodott ikun ibbażat fuq testijiet tas-suxxettibilità.

Evita l-użu tal-prodott f' merhliet fejn ma g'ewx iżolati strejns ta' *Staphylococci* li jipproduċu β -lactamase. Il-veterinarji g'andhom jirsistu biex fejn hu possibbli jużaw antibijotiċi bi spettru dejjaq. L-użu tal-prodott mhux floku jista' jwassal g'hal zieda fil-presenza ta' mikrobi reżistenti g'hal-antibijotiċi β -lactam u dan jista' jnaqqas l-effiċjenza tat-treatment b' antibijotiċi β -lactam minhabba fil-possibilità ta' reżistenza inkroċjata.

Prekawzjonijiet speċjali li g'andhom jittieħdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali

Il-penicillini u kefalosporini jistgħu jikkawżaw reazzjoni ipersensittiva (allergija) wara injezzjoni, jekk jittieħdu man-nifs, jekk jittieħdu bil-halq jew b'kuntatt mal-ġilda. L-ipersensittività g'hal-penicillini tista' twassal g'hal reazzjoni nkroċjata g'hal kefalosporini u bil-maqlub. Reazzjonijiet allergiċi g'hal dawn is-sustanzi jistgħu xi kultant ikunu serji.

Tmissx dan il-prodott jekk taf li inti sensitizzat jew jekk g'ejt avżat biex ma taħdimx b'preparazzjonijiet b'hal dawn.

Hu l-prekawzzjonijiet kollha irrikkmandati biex tevita li tiġi espost g'hal dan il-prodott meta tmissu. Jekk wara li tiġi espost tiżviluppa sintomi b'hal raxx fil-ġilda, g'handek tftitex parir mediku u turi din it-twissija lit-tabib. Nefha tal-wiċċ, xufftejn jew g'ħajnejn jew diffikulta' biex tieħu n-nifs, huma sintomi aktar serji li g'andhom b'żonn attenzjoni medika fil-pront.

Aħsel idejk wara l'użu.

4.6 Effetti mhux mixtieqa (frekwenza u gravità)

Xejn li hu magħruf.

4.7 Użu fit-Tqala, fi żmien il-halib u fi żmien l-bajd

M'hemmx prekawzjonijiet speċjali.

4.8 Effetti fuq prodotti mediċinali ohra jew effetti ohra

Xejn li hu magħruf.

4.9 Doża rakkomandata u l-metodu ta' amministrazzjoni

It-tarf tal-beżżula g'andha titnaddaf u tiġi dizinfettata qabel ma jiddaħhal il-prodott.

Il-kontenut kollu ta' siringa waħda g'andu jiddaħhal f'kull kwart affettwat minn ġol-kanal tal-beżżula, immedjatement wara l-halba, f'intervalli ta' 12-il siegħa u g'hal tlett ħalbiet wara xulxin.

F'każijiet ta' infezzjonijiet ikkawżati minn *Staphylococcus aureus*, jista' jkun hemm b'żonn ta' kors itwal ta' treatment bl-antibijotiċi. G'halhekk it-tul totali tat-treatment g'andu jkun fid-diskrezzjoni tal-veterinarju imma g'andu jkun twil biżżejjed biex ikun żgurat li l-infezzjoni mammarja titlaq kompletament.

4.10 Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emergenza, antidoti) jekk ikun hemm b'żonn

M'g'andux ikun hemm effetti mhux mixtieqa wara li tinghata b' mod aċċidentali doża eċċessiva.

4.11 Perjodu ta' Tiznim

Laham u Ġewwieni ta' l-Annimali: 7 ġranet

Halib: 84 siegħa. F'baqar li jinhalbu darbtejn kuljum, il-halib g'hal konsum uman jista' jittieħed biss fis-7 halba wara l-aħħar treatment. Fejn hemm xi rutina ohra ta' taħlib, il-halib g'hal konsum uman g'andu jittieħed biss wara l-istess perjodu mill-aħħar treatment (eż. b'3 ħalbiet kuljum, il-halib jista' jittieħed g'hal konsum uman fil-11-il halba).

5. KWALITAJIET FARMAKOLOĠIĊI

Amoxicillin huwa antibijotiku bi spettu wiesgħa u b'effett batteriċida tal-grupp β -lactam. Clavulanic acid jinattiva il- β -lactamases. Din il-kombinazzjoni hija effettiva kontra organizmi li jipproduċu il- β -lactamase.

Prednisolone huwa kortikosteroid anti-infjammatorju.

Il-kombinazzjoni ta' amoxicillin u clavulanic acid hija attiva *in vitro* kontra firxa wiesgħa ta' mikrobi b'importanza klinika li jinkludu dawn l-organizmi li huma ta' spiss assoċjati mal-mastite fil-baqar:

Staphylococci (inklużi dawk l-istrejns li jipproduċu il- β -lactamase)

Streptococci (inklużi *S.agalactiae*, *S.dysgalactiae* u *S.uberis*)

Arcanobacteria (inkluż *A. pyogenes*)

Escherichia coli (inklużi dawk l-istrejns li jipproduċu il- β -lactamase)

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' ingredjenti

Calcium Sodium Aluminosilicate (niexef)

Żejt minerali (Formula A)

Formula A:

Emulsifying Wax

Paraffin Abjad Artab

Liquid Paraffin Hafif

6.2 Inkompatibilitajiet

M'hemm xejn magħruf.

6.3 Żmien ta' kemm il-prodott idum tajjeb

Żmien li l-prodott mediċinali veterinarju jista' jinzamm fuq l-ixkaffa ippakkjat għall-bejgħ: 18 il-xahar.

6.4 Tagħrif speċjali dwar kif għandu jinħażen

Taħzinx f'temperaturi oghla minn 25°C

Aħżen f'post xott.

6.5 In-natura u l-għamla ta' l-ewwel ippakkjar

Siringi tal-low density polyethylene ippakkjati f'kaxxi tal-kartun li fihom 3, 12, 24 jew 300 siringa.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qegħdin fis-suq

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodotti mediċinali veterinarji mhux użata jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn dawn il-prodotti

Mediċina veterinarja li ma gietx użata jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn din il-mediċina veterinarja għandhom jintremew skond kif titlob il-liġi tal-pajjiż.

7. L-ENTITÀ LI GHANDHA L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ

Biex timtela għal kull pajjiż

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ

Biex timtela għal kull pajjiż

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI / TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Biex timtela għal kull pajjiż

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA DIN IL-KITBA

Biex timtela għal kull pajjiż

TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa tal-kartun

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Isem tal-prodott (Biex timtela għal kull pajjiż)

Suspensjoni intramammarja għall-baqar li qed jaħilbu

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA

Siringa waħda (3 g) fiha:

Sustanzi Attivi:

Amoxicillin trihydrate ekwivalenti għal amoxicillin	200 mg
Potassium clavulanate ekwivalenti għal clavulanic acid	50 mg
Prednisolone	10 mg

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni intramammarja.

4. DAQS TAL-PAKKETT

3 siringi

12-il siringa

24 siringa

300 siringa

5. SPEĊI GĦAL X'HIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Baqar (baqar li qed jaħilbu).

6. INDIKAZZJONI(JIET)

Għall-użu f'każijiet kliniċi ta' mastite li jinkludu każijiet assoċjati ma' infezzjonijiet b'dawn il-mikrobi:

Staphylococci (inklużi dawk l-istrejns li jipproduċu il- β -lactamase)

Streptococci (inklużi *S.agalactiae*, *S.dysgalactiae* u *S.uberis*)

Escherichia coli (inklużi dawk l-istrejns li jipproduċu il- β -lactamase)

7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI

Għal użu intramammarju.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif li jinsab fil-pakkett qabel tuża'.

8. ŻMIEN TA' TIŻMIM

Żmien ta' Tiżmim:

Laħam u Ġewwieni ta' l-Animali: 7 ġranet

Halib: 84 siegħa, i.e. 7 halbiet b'żewġ halbiet kuljum jew 11-il halba b'tlett halbiet kuljum.

9. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ

Il-prodott għandu jintuża biss għat-trattament ta' mastite klinika.

Ikun aħjar jekk l-użu tal-prodott ikun ibbażat fuq testijiet tas-suxxettibilità.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif fil-pakkett qabel tuża.

10. DATA TA' SKADENZA

Jiskadi

11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

Ahżen f'temperaturi anqas minn 25°C.

Ahżen f'post xott.

12. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GħAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

Mediċina veterinarja li ma gietx użata jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn din il-mediċina veterinarja għandhom jintremew skond kif titlob il-liġi tal-pajjiż.

13. IL-KLIEM "GħAL TRATTAMENT TA' L-ANIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVISTA JEW L-UŻU, jekk applikabbli

Għal trattament ta' l-animali biss. Għandu jingħata biss bi preskrizzjoni veterinarja.

14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL"

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAS-SID TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ

Biex timtela għal kull pajjiż

16. NUMRU/I TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ

Biex timtela għal kull pajjiż

17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR

Lott

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ L-IPPAKKJAR EWLIENI TA' PAKKETTI ŻGHAR

Siringa tal-polyethylene

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Isem tal-prodott (Biex timtela għal kull pajjiż)
Suspensjoni intramammarja għall-baqar li qed jaħilbu

2. KWANTITÀ TAS-SUSTANZA ATTIVA / SUSTANZI ATTIVI

Amoxicillin	200 mg
Clavulanic acid	50 mg
Prednisolone	10 mg

3. KONTENUT BHALA PIŻ, VOLUM JEW NUMRU TA' DOŻI

Doża wahda (3 g)

4. MOD TA' AMMINISTRAZZJONI

Għal użu intramammarju.

5. ŻMIEN TA' TIŻMIM

Żmien ta' Tiżmim:
Laħam u Ġewwieni ta' l-Annimali: 7 ġranet
Halib: 84 siegħa

6. NUMRU TAL-LOTT

Lott

7. DATA TA' SKADENZA

Jiskadi

8. IL-KLIEM "GHAL TRATTAMENT TAL-ANNIMALI BISS"

Għal trattament tal-annimali biss.

FULJETT TA' TAGHRIF FIL-PAKKETT
Isem tal-prodott (Biex timtela għal kull pajjiż)
Suspensjoni intramammarja għal baqar li qed jaħilbu

1 L-ISEM U L-INDIRIZZ TAS-SID TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-KUMMERĊ, U L-ISEM U L-INDIRIZZ TAS-SID TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI LI JHALLI L-KONSENJA TMUR FIS-SUQ , JEKK DIFFERENTI

Sid l-Awtorizzazzjoni tal-Kummerċ:

Biex timtela għal kull pajjiż

2. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Isem tal-prodott (Biex timtela għal kull pajjiż)

Suspensjoni intramammarja għall-baqar li qed jaħilbu

3. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I) U INGREDJENT(I) OHRA

Sustanzi Attivi:

Siringa waħda (3 g) fiha:

Amoxicillin (bħala amoxicillin trihydrate):	200 mg
Clavulanic acid (bħala potassium clavulanate):	50 mg
Prednisolone:	10 mg

4. INDIKAZZJONI (JIET)

Għall-użu f'kazijiet kliniċi ta' mastite li jinkludu kazijiet assoċjati ma' infezzjonijiet b'dawn il-mikrobi:

Staphylococci (inklużi dawk l-istrejns li jipproduċu il- β -lactamase)

Streptococci (inklużi *S.agalactiae*, *S.dysgalactiae* u *S.uberis*)

Escherichia coli (inklużi dawk l-istrejns li jipproduċu il- β -lactamase)

5. KONTRAINDIKAZZJONIJIET

Tużax f'annimali fejn hu magħruf li għandhom sensitività għall-antibijotiċi β -lactam.

6. EFFETTI MHUX MIXTIEQA

Xejn li hu magħruf.

Jekk tinnota xi effetti serji jew effetti ohra mhux msemmija f'dan il-fuljett, jekk jogħgbok informa lit-tabib veterinarju tiegħek.

7. SPEĊI LI GĦALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Baqar (baqar li qed jaħilbu).

8. DOŻA GHAL KULL SPEĊI, MOD(I) U METODU TA' AMMINISTRAZZJONI

Il-kontenut kollu ta' siringa waħda għandu jiddaħhal f'kull kwart affettwat minn ġol-kanal tal-beżżula, immedjatament wara l-halba, f'intervalli ta' 12-il siegħa u għal tlett halbiet wara xulxin. F'każijiet ta' infezzjonijiet ikkawżati minn *Staphylococcus aureus*, jista' jkun hemm bżonn ta' kors itwal ta' trattament bl-antibijotiċi. Għalhekk it-tul totali tat-trattament għandu jkun fid-diskrezzjoni tal-veterinarju imma għandu jkun twil biżżejjed biex ikun żgurat li l-infezzjoni mammarja titlaq kompletament.

9. PARIR SABIEX TAMMINISTRA B'MOD KORRETT

It-tarf tal-beżżula għandha titnaddaf u tiġi dizinfettata qabel ma jiddaħhal il-prodott.

10. PERJODU TA' TIŻMIM

Lahaṃ u Ġewwieni ta' l-Animali: 7 ġranet

Halib: 84 siegħa, i.e. 7 halbiet b'żewġ halbiet kuljum jew 11-il halba b'tlett halbiet kuljum.

11. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHALL-HAŻNA

Ahżen f'temperaturi anqas minn 25°C.

Ahżen f'post xott.

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax wara d-data tal-iskadenza fuq it-tikketta wara "JISKADI".

12. TWISSIJIET SPEĊJALI

Rakkomandazzjonijiet għal użu bil-għaql

Il-prodott għandu jintuża biss għat-trattament ta' mastite klinika.

L-użu tal-prodott għandu jkun ibbażat fuq informazzjoni epidemjoloġika lokali (livell reġġjonali, tar-razzett) dwar is-suxxettibilità tal-mikrobi u jingħata każ tal-politika lokali dwar l-antibijotiċi.

Ikun ahjar jekk l-użu tal-prodott ikun ibbażat fuq testijiet tas-suxxettibilità.

Evita l-użu tal-prodott f'merħliet fejn ma ġeww izolati strejns ta' *Staphylococci* li jipproduċu β -lactamase. Il-veterinarji għandhom jirsistu biex fejn hu possibbli jużaw antibijotiċi bi spettu dejjaq. L-użu tal-prodott mhux floku jista' jwassal għal zieda fil-presenza ta' mikrobi reżistenti għall-antibijotiċi β -lactam u dan jista' jnaqqas l-effiċjenza tat-trattament b'antibijotiċi β -lactam minhabba fil-possibilità ta' reżistenza inkroċjata.

Prekawzzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-animali

Il-peniċillini u kefalosporini jistgħu jikkawżaw reazzjoni ipersensittiva (allergija) wara injezzjoni, jekk jittieħdu man-nifs, jekk jittieħdu bil-halq jew b'kuntatt mal-ġilda. L-ipersensittività għall-peniċillini tista' twassal għal reazzjoni nkroċjata għal kefalosporini u bil-maqlub. Reazzjonijiet allergiċi għal dawn is-sustanzi jistgħu xi kultant ikunu serji.

Tmissx dan il-prodott jekk taf li inti sensittiżżat jew jekk ġejt avżat biex ma taħdimx b'preparazzjonijiet bħal dawn.

Hu l-prekawzzjonijiet kollha irrikkmandati biex tevita li tiġi espost għal dan il-prodott meta tmissu.

Jekk wara li tiġi espost tiżviluppa sintomi bħal raxx fil-ġilda, għandek tfittex parir mediku u turi din it-twissija lit-tabib. Nefha tal-wiċċ, xufftejn jew għajnejn jew diffikulta' biex tieħu n-nifs, huma sintomi aktar serji li għandhom bżonn attenzjoni medika fil-pront.

Ahşel idejk wara l'użu.

13. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR RIMI TA' PRODOTT MHUX UŻAT JEW MATERJAL IEHOR GĦAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

Mediċina veterinarja li ma gietx użata jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn din il-mediċina veterinarja għandhom jintremew skond kif titlob il-liġi tal-pajjiż.

14. DATA META ĠIE APPROVAT L-AHHAR IL-FULJETT INFORMATTIV FIL-PAKKETT

Biex timtela għal kull pajjiż

15. TAGHRIF IEHOR

Biex timtela għal kull pajjiż