

Príloha I

**Zoznam názvov, liekových foriem a síl veterinárnych liekov,
druhov zvierat, ochranných lehôt, držiteľov rozhodnutia o
registrácii v členských štátoch**

Členský štát EU/EEA	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Obchodný názov	Účinné látky	Sila	Lieková forma	Cieľový druh	Ochranná lehota
Rakúsko	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Wien Rakúsko	Synulox comp - Injektoren für Kühe	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspenzia	Hovädzí dobytok	Mäso a vnútornosti: 4 dni, mlieko: 3 dni
Bulharsko	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené kráľovstvo	Synulox Lactating Cow	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspenzia	Hovädzí dobytok	Mäso: 7 dní Mlieko: 60 hodín V kombinácii so SYNULOX RTU: Mäso: 42 dní. Mlieko: 60 hodín.
Cyprus	PFIZER HELLAS AE 243 Mesogeion Ave. 154 51 Neo Psychiko Athens Grécko	SYNULOX LC	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspenzia	Hovädzí dobytok	Jedlé tkaniva: 4 dni Mlieko: 72 hodín
Česká Republika	Pfizer, spol. s r.o. Veterinární divize – Anumal Health Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Česká Republika	SYNULOX LC 260 mg intramam. suspension for cattle	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspenzia	Hovädzí dobytok	Mäso: 7 dní Mlieko 84 hodín (7 dojení)
Francúzsko	PFIZER 23/25 Avenue Du Docteur Lannelongue 75014 Paris Francúzsko	SYNULOX INTRAMAMMAIRE	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspenzia	Hovädzí dobytok	Mäso: 7 dní Mlieko: 2 dni
Grécko	PFIZER HELLAS A.E Mesogion Av 242 15451 N.Psichiko Grécko	SYNULOX LC	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspenzia	Hovädzí dobytok	Mäso: 3 dni Mlieko: 72 hodín

Členský štát EU/EEA	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Obchodný názov	Účinné látky	Sila	Lieková forma	Cieľový druh	Ochranná lehota
Maďarsko	Pfizer Kft. Alkotás u. 53. 1123 Budapest Maďarsko	SYNULOX LC tőgyinfúzió	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspenszia	Hovädzí dobytok	Jedlé tkaniva: 4 dni Mlieko: 60 hodín
Írsko	Pfizer Healthcare Irela, Trading as Pfizer Animal Health Ringaskiddy County Cork Írsko	Synulox Lactating Cow Intramammary suspension.	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspenszia	Hovädzí dobytok	Mäso a vnútornosti: 7 dní Mlieko: 60 hodín Mäso: 7 dní Mlieko (kravy dojené dvakrát denne): 60 hodín (tj. pri piatom dojení) po ukončení liečby. Ak sa dodržiava iná pravidelnosť dojenia, mlieko sa môže použiť na ľudský konzum po rovnakej dobe po ukončení liečby (tj pri troch dojeniach denne možno použiť mlieko na ľudský konzum počas 8 dojenia a neskôr). V kombinácii so SYNULOX RTU: Mäso: 42 dní. Mlieko: 80 hodín.
Taliansko	PFIZER ITALIA Via Valbiondone 113 00188 Roma Taliansko	SYNULOX ENDOMAMMARIO	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspenszia	Hovädzí dobytok	Mäso : 4 dni Mlieko : 108 hodín

Členský štát EU/EEA	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Obchodný názov	Účinné látky	Sila	Lieková forma	Cieľový druh	Ochranná lehota
Lotyšsko	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ Spojené kráľovstvo	Synulox LC Suspensija ievadišanai tesmenī laktējošām govīm	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspensia	Hovädzí dobytok	Mäso: 7 dní Mlieko (kravy dojené dvakrát denne): 60 hodín (tj. pri piatom dojení) po ukončení liečby. Ak sa dodržiava iná pravidelnosť dojenja, mlieko sa môže použiť na ľudský konzum po rovnakej dobe po ukončení liečby (tj pri troch dojeniach denne možno použiť mlieko na ľudský konzum počas 8 dojenja a neskôr). V kombinácii so SYNULOX RTU: Mäso: 42 dní. Mlieko: 60 hodín.
Litva	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené kráľovstvo	SYNULOX LC, intramaminė suspensija	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspensia	Hovädzí dobytok	Mäso: 7 dní Mlieko: 60 hodín V kombinácii so SYNULOX RTU: Mäso: 42 dní. Mlieko: 60 hodín.
Nórsko	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Fínsko	Synulox comp. vet	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna emulzia	Hovädzí dobytok	Mäso: 6 dní Mlieko: 5 dní

Členský štát EU/EEA	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Obchodný názov	Účinné látky	Sila	Lieková forma	Cieľový druh	Ochranná lehota
Poľsko	Pfizer Trading Polska Sp. z o. o. ul. Rzymowskiego 34 02 – 697 Warszawa Poľsko	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	Intramamálna suspenszia	Hovädzí dobytok	Mäso a vnútornosti: 4 dni Mlieko: 60 hodín
Portugalsko	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park -Edifício 10 Porto Salvo 2470 Oeiras Portugalsko	SYNULOX LC suspensão intramamária para bovinos em lactação	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspenszia	Hovädzí dobytok	Mäso a vnútornosti: 14 dní Mlieko: 2 dni
Rumunsko	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sawich Kent CT13 9NJ Spojené kráľovstvo	SYNULOX LC, amoxicilină, acid clavulanic, prednisolon, suspensie intramamara pentru vacii in lactatie	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspenszia	Hovädzí dobytok	Mäso a vnútornosti: 7 dní Mlieko: 60 hodín V kombinácii so SYNULOX RTU: Mäso: 42 dní. Mlieko: 14 dní.
Slovenská Republika	Pfizer Luxembourg SARL, o.z. Pfizer AH Pribinova 25 811 09 Bratislava Slovenská Republika	Synulox LC 260 mg intramamálna suspenszia	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspenszia	Hovädzí dobytok	Mäso: 7 dní Mlieko: 84 hodín (7 dojení)
Slovinsko	PFIZER Luxembourg SARL 51,Avenue J.F.Kennedy 1855 Luxembursko	SYNULOX LC intramamarna suspenszija za krave v laktaciji	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspenszia	Hovädzí dobytok	Mäso a vnútornosti: 7 dní Mlieko: 60 hodín

Členský štát EU/EEA	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Obchodný názov	Účinné látky	Sila	Lieková forma	Cieľový druh	Ochranná lehota
Španielsko	Pfizer, S.A. Avd. Europa 20-B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Španielsko	SYNULOX LC	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspenzia	Hovädzí dobytok	Mäso: 7 dní Mlieko: 60 hodín alebo 5 dojení
Holasko	Pfizer Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d Ijssel Holasko	Avuloxil	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspenzia	Hovädzí dobytok	Mäso: 7 dní Mlieko: 4 dni
Spojené kráľovstvo	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Spojené kráľovstvo	Synulox Lactating Cow Intramammary Suspension	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramamálna suspenzia	Hovädzí dobytok	Mäso: 7 dní Mlieko (kravy dojené dvakrát denne): 60 hodín (tj. pri piatom dôjení) po ukončení liečby. Ak sa dodržiava iná pravidelnosť dojenia, mlieko sa môže použiť na ľudský konzum po rovnakej dobe po ukončení liečby (tj. pri troch dojeniach denne možno použiť mlieko na ľudský konzum počas 8 dojenia a neskôr). V kombinácii so SYNULOX RTU: Mäso: 42 dní. Mlieko: 60 hodín.

Príloha II

**Vedecké závery a odôvodnenie zmien a doplnení v súhrne
charakteristických vlastností lieku, označení obalu
a písomnej informácii pre používateľov**

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia lieku Synulox Lactating Cow a súvisiace názvy (pozri prílohu I)

1. Úvod

Synulox Lactating Cow a súvisiace názvy je svetlokrémová/žltohnedá olejová suspenzia obsahujúca amoxicilín, kyselinu klavulánovú a prednizolón v báze určenej na rýchle dispergovanie v mlieku. Liek je dostupný v intramamárnych injekčných striekačkách na jedno použitie obsahujúcich 200 mg amoxicilínu vo forme amoxicilín trihydrátu, 50 mg kyseliny klavulánovej vo forme klavulanátu draselného a 10 mg prednizolónu v 3 g suspenzie.

Liek je určený na liečbu klinickej mastitídy hovädzieho dobytku v prípade laktujúcich kráv vrátane prípadov infekcií spojených s týmito patogénmi:

- stafylokoky (vrátane kmeňov vytvárajúcich β -laktamázu),
- streptokoky (vrátane mikroorganizmov *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* a *S. uberis*),
- *Escherichia coli* (vrátane kmeňov vytvárajúcich β -laktamázu).

V dôsledku odlišných vnútroštátnych rozhodnutí, ktoré uskutočnili členské štáty v súvislosti s povolením lieku Synulox Lactating Cows a súvisiace názvy, a rozdielov medzi súhrnmi charakteristických vlastností lieku (SPC) povolených v členských štátoch, Belgicko a Dánsko predložilo túto záležitosť 26. marca 2010 výboru CVMP podľa článku 34 ods. 1 smernice 2001/82/ES.

Dôvodom odlišných vnútroštátnych rozhodnutí týkajúcich sa povolenia liekov bolo najmä odôvodnenie kombinácie amoxicilín/kyselina klavulánová/prednizolón na liečbu mastitídy hovädzieho dobytku.

Výbor CVMP bol požiadaný, aby sa zaoberal týmito špecifickými bodmi:

1. aby určil, či sa preukázala účinnosť lieku Synulox Lactating Cow a súvisiace názvy v prípade mastitídy hovädzieho dobytku u laktujúcich kráv,
2. ak sa potvrdí účinnosť, aby určil, či je účinnosť kombinácie amoxicilín/kyselina klavulánová/prednizolón lepšia ako liečba amoxicilínom/kyselinou klavulánovou podávanými samostatne,
3. aby posúdil, či je pomer prínosu a rizika tohto lieku pozitívny, a ak nie je, či sa majú povolenia na uvedenie na trh i) zmeniť a doplniť, ii) zrušiť alebo iii) pozastaviť z dôvodu bezpečnosti a účinnosti.

Hlavná časť nezhôd v existujúcich súhrnoch charakteristických vlastností lieku sa týkala:

- indikácie,
- dávkovania,
- ochranných lehôt.

2. Diskusia o dostupných údajoch

Účinnosť proti cieľovým patogénom

Kombinácia amoxicilínu a kyseliny klavulánovej má širokospektrálny antimikrobiálny účinok vrátane účinku na mikroorganizmy vytvárajúce β -laktamázu. Podľa predložených farmakodynamických údajov sú nárokované patogény citlivé na kombináciu kyselina klavulánová/amoxicilín. Podľa údajov z minulosti a nedávnych údajov sa výskyt patogénov vytvárajúcich β -laktamázu, t. j. mikroorganizmov *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* v prípadoch mastitídy hovädzieho dobytku, môže v niektorých regiónoch považovať za vysoký.

Z tohto dôvodu sa preskúmala minimálna inhibičná koncentrácia (MIC) niektorých patogénov spôsobujúcich mastitídu v rôznych členských štátoch EÚ a rôzne podmienky v poľnohospodárskych podnikoch. Citlivosť väčšiny patogénov *in vitro* spôsobujúcich mastitídu bola celkovo veľmi vysoká.

Pridanie kyseliny klavulánovej k amoxicilínu zvyšuje účinnosť proti patogénom spôsobujúcim mastitídu a spôsobilo, že hodnota MIC cieľových patogénov voči amoxicilínu sa značne znížila.

Farmakokinetické štúdie skúmajúce konečný liek odhalili jednotlivé koncentrácie amoxicilínu v mlieku, ktoré boli vyššie ako hodnota MIC₉₀ (2 µg/ml) pre *Staphylococcus aureus* do 12 hodín po poslednej infúzii. Pokiaľ ide o hodnotu MIC₉₀ (16 µg/ml) pre mikroorganizmus *Escherichia coli*, jednotlivé hladiny amoxicilínu v mlieku boli vyššie ako hodnoty MIC₉₀ za obdobie prvých 2 infúzií. Hodnota MIC₉₀ pre mikroorganizmus *Escherichia coli* po tretej infúzii zahŕňala 10 hodín a hladiny po 12 hodinách boli čiastočne prijateľné. Po 24 hodinách boli hladiny príliš nízke v porovnaní s hodnotou MIC₉₀.

Pre liek Synulox Lactating Cow a súvisiace názvy boli predložené dve klinické skúšania:

- Účinnosť lieku pri liečbe klinickej mastitídy v prípade laktujúcich dojníc sa porovnávala s iným veterinárnym liekom povoleným v Spojenom kráľovstve. Porovnávací liek bol povolený pre podobné indikácie (stafylokoky, streptokoky, *Escherichia coli*), ale má iné zloženie (penetamát, dihydrostreptomycín, framycetín a prednizolón) a odlišný interval podávania (24 hodín pre porovnávací liek namiesto 12 hodín pre liek Synulox Lactating Cow). Z klinického a bakteriologického hľadiska sa nepreukázal štatistický rozdiel medzi obidvomi liekmi. Liek Synulox Lactating Cow mal podobnú účinnosť ako porovnávací liek. Poznamenalo sa však, že pokiaľ ide o prípady *Escherichia coli*, samoliečebný účinok nebol stanovený.
- V druhej štúdii sa účinnosť lieku Synulox Lactating Cow pri liečbe klinickej mastitídy v prípade laktujúcich dojníc porovnávala s iným veterinárnym liekom povoleným vo Francúzsku. Porovnávací liek mal iné zloženie (kombinácia kloxacilín - ampicilín). Z klinického a bakteriologického hľadiska mal liek Synulox Lactating Cow podobnú účinnosť ako porovnávací liek proti mikroorganizmom *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* a proti gramnegatívnym baktériám.

Dokázalo sa, že liek Synulox Lactating Cow je účinný proti hlavným patogénom spôsobujúcim mastitídu: proti stafylokokom, streptokokom a mikroorganizmu *Escherichia coli*. Samoliečebný účinok v prípade infekcií v dôsledku mikroorganizmu *Escherichia coli* sa však nestanovil.

Z prieskumu literatúry týkajúcej sa súčasnej úrovne rezistencie voči amoxycilínu/kyseline klavulánovej v prípade klinicky významných patogénov spôsobujúcich mastitídu vyplýva, že rezistencia ostáva nízka.

Z celkového prieskumu vyplýva, že za obdobie šiestich rokov, ktoré zahŕňajú údaje z Holandska, sa nezistil žiadny dôkaz významného a konzistentného zvýšenia hodnoty MIC hladiny amoxycilínu/kyseliny klavulánovej a cefalosporínov.

Existuje málo dôkazov reálneho zvýšenia rezistencie voči amoxycilínu/kyseline klavulánovej v prípade mikroorganizmu *E. coli* spôsobujúceho mastitídu, izolovaného v niekoľkých európskych krajinách. Zdá sa, že identifikované izoláty kmeňov nesúcich ESBL, najmä z patogénov spôsobujúcich mastitídu sa nezvyšujú v miere vyvolávajúcej závažnú výhradu.

Pokiaľ ide o riziko pre verejné zdravie, gastrointestinálne baktérie nie sú značne vystavené antimikrobiálnemu lieku po intramamárnom podaní a mlieko sa (takmer vždy) pasterizuje, predtým ako ho skonzumujú ľudia, takže riziko potenciálne rezistentných patogénov pre zdravie ľudí po intramamárnej liečbe je oveľa nižšie ako riziko, ktoré by vzniklo po systémovom použití.

Napriek záverom o účinnosti prednizolónu sa kombinácia považovala za účinnú proti nárokoványm patogénom. Pokiaľ ide o účinnosť proti mikroorganizmu *Escherichia coli*, uznáva sa, že liek nemusí byť indikovaný v prípade samoliečby.

Výbor CVMP preto schválil tieto indikácie lieku:

„Na použitie v klinických prípadoch mastitídy vrátane prípadov spojených s infekciami v dôsledku týchto patogénov:

stafylokoky (vrátane kmeňov vytvárajúcich β -laktamázu),

*streptokoky (vrátane mikroorganizmov *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* a *S. uberis*),*

Escherichia coli (vrátane kmeňov vytvárajúcich β -laktamázu)“

Keďže v prvom prípade sa zvyčajne odporúča liečiť klinickú mastitídu úzkospektrálnym antimikrobiálnym liekom, a ak je to možné, na základe stanovenia bakteriologickej diagnózy, navrholo sa, aby boli v súhrne charakteristických vlastností lieku uvedené odporúčania týkajúce sa obozretného používania.

Výbor CVMP teda usúdil, že odporúčania týkajúce sa obozretného používania v súhrne charakteristických vlastností lieku v časti 4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie sa majú zmeniť a doplniť, a to takto:

„Liek sa má používať len na liečbu klinickej mastitídy. Použitie lieku má byť založené na miestnych (na úrovni regiónu, poľnohospodárskeho podniku) epidemiologických informáciách o citlivosti cieľových baktérií a má zohľadňovať oficiálne a miestne antimikrobiálne postupy. Tento liek sa má používať prednostne na základe testov na citlivosť. Liek sa nemá používať v stádach, v ktorých sa neizolovali kmene stafylokokokov vytvárajúce β -laktamázu. Ak je to možné, veterinárni lekári by mali používať úzkospektrálne antibiotiká. Nesprávne používanie lieku môže zvýšiť výskyt baktérií rezistentných voči β -laktámovým antibiotikám a môže znížiť účinnosť liečby β -laktámovými antibiotikami v dôsledku potenciálnej skríženej rezistencie.“

Pokiaľ ide o možnosť kombinovanej liečby liekom Synulox RTU, údaje na podporu tohto odporúčania neboli predložené. Výbor CVMP preto súhlasil s návrhom držiteľa povolenia na uvedenie na trh, aby sa takéto odporúčanie odstránilo z informácie o lieku.

Pridaná hodnota prednizolónu v kombinácii

Zo súčasného súhrnu charakteristických vlastností lieku vyplýva, že prednizolón má protizápalový účinok, ktorý pomáha znížiť potenciálne škodlivý opuch a zápal spojený s mastitídou bez toho, aby ovplyvnil reakciu bielych krviniek na infekciu. Jedna farmakokinetická štúdia dokázala, že prednizolón sa nenachádza dlho v mlieku/vemene (asi 8 – 10 hodín po infúzii, hladiny prednizolónu boli nižšie ako 1 µg/ml).

Na podporu tohto výroku boli predložené experimentálne štúdie.

V prípade patogénneho *Streptococcus uberis* jedno podanie lieku zmiernilo opuch vemena 4 až 6 hodín po liečbe, ale pokiaľ ide o bunkovú reakciu, nepozoroval sa významný účinok.

Prednizolón podaný pred uvoľnením endotoxínu z mikroorganizmu *Escherichia coli* môže znížiť veľkosť časti vemena v niektorých časových intervaloch do 8 hodín.

V prípade patogénu *Staphylococcus aureus* sa pozorovalo zmiernenie stvrdnutia vemena, opuchu a zápalu vemena v niektorých časových intervaloch po podaní lieku. Priemerný diferenciálny počet bielych krviniek sa výrazne neodlišoval v čase odobratia vzorky po liečbe, z čoho vyplýva, že nízke hladiny prednizolónu neovplyvnili významne počet bielych krviniek.

Hoci sa v týchto experimentálnych štúdiách preukázal pozitívny vplyv prednizolónu na zápal vemena v niektorých časových intervaloch po liečbe, zistili sa štatistické nedostatky (malé počty kráv v štúdiách, neuskutočnenie skupinových štatistických analýz súborov údajov), čo znamená, že sa nemohli vyvodiť závery o význame pozorovaných účinkov.

Na základe dvoch uvedených klinických skúšaní nebolo možné vyvodiť záver o pridanej hodnote prednizolónu, pretože liek sa neporovnával s liekom obsahujúcim amoxicilín/kyselinu klavulánovú bez prednizolónu.

Hoci sa v prípade zmesi preukázalo klinické a bakteriologické uzdravenie, usúdilo sa, že držiteľia povolenia na uvedenie na trh nepreukázali účinnosť prednizolónu v kombinácii.

Prínos prednizolónu sa považuje za nepriamy a predpokladá sa, že bude krátkodobý. Zdá sa, že intramamárne podanie prednizolónu neovplyvňuje funkciu neutrofilov. Nepozoroval sa imunomodulačný účinok prednizolónu.

Tolerancia zmesi lieku bola prijateľná.

Držiteľia povolenia na uvedenie na trh teda nemohli preukázať účinnosť prednizolónu, keď bol pridaný do kombinácie. Pozitívny klinický protizápalový účinok prednizolónu je preto stále sporný. Prítomnosť prednizolónu v lieku však nepredstavuje riziko pre zdravie zvierat alebo ľudí.

Výbor CVMP preto usúdil, že vzhľadom na to, že pridaná hodnota prednizolónu v lieku sa nepreukázala, tento výrok v súhrne charakteristických vlastností lieku v časti 5. Farmakologické vlastnosti: „Prednizolón je glukokortikoid s protizápalovými vlastnosťami. Po intramamárnej infúzii môže prednizolón spôsobiť zmiernenie lokálnych príznakov zápalu (opuch a následná veľkosť infikovanej časti vemena)” sa má nahradiť výrokom: „Prednizolón je protizápalový kortikosteroid.”.

Harmonizácia dávkovania

Dávkovanie bolo podporené dvomi klinickými skúšaniami, ktoré sa uskutočnili v Spojenom kráľovstve a Francúzsku (uvedené vyššie).

Obsah jednej injekčnej striekačky sa má podať do každej postihnutej časti vemena cez strukový kanál ihneď po dojení v 12-hodinových intervaloch počas troch dojení nasledujúcich po sebe.

Uznáva sa však, že v prípadoch infekcií zapríčinených mikroorganizmom *Staphylococcus aureus* možno bude potrebná dlhšia antibakteriálna liečba.

Vzhľadom na to, že neboli predložené žiadne údaje špecifické pre liek na podporu účinnosti dlhšieho trvania liečby, v súhrne charakteristických vlastností lieku v časti 4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku sa uviedlo toto odporúčanie:

„V prípadoch infekcií zapríčinených mikroorganizmom Staphylococcus aureus možno bude potrebná dlhšia antibakteriálna liečba. O celkovej dĺžke liečby preto musí rozhodnúť veterinárny lekár, ale liečba má byť dostatočne dlhá, aby sa zabezpečilo úplné odstránenie intramamárnej infekcie.“

Dlhšie trvanie liečby by nemalo ovplyvniť odporúčané ochranné lehoty pre mäso a mlieko.

Harmonizácia ochranných lehôt

Mäso a vnútornosti:

Ochrannú lehotu podporila štúdia skúmajúca vyčerpanie rezíduí, v ktorej 20 kráv dostalo infúziu jednej injekcie na časť vemena obsahujúcej liek Synulox Lactating Cow do všetkých 4 častí vemena v 12-hodinových intervaloch po 3 dojeniach nasledujúcich po sebe. Zvieratá boli zabitú 12, 24, 36, 48 a 72 hodín po poslednej liečbe. Vzorky tkaniva boli analyzované na amoxicilín, kyselinu klavulanovú a prednizolón pomocou platnej metódy HPLC. Rezíduá amoxicilínu boli limitujúcim faktorom v pečeni a obličkách. Zatiaľ čo ochranná lehota 3 dni sa mohla odvodiť zo súboru údajov, ochrannú lehotu 7 dní odporúčili držitelia povolenia na uvedenie na trh. Dlhšia ochranná lehota, ako je nevyhnutné, poskytuje hranicu bezpečnosti zahŕňajúcu akékoľvek výhrady týkajúce sa prípadov dlhšej liečby.

Mlieko:

Ochranná lehota pre mlieko bola podporená dvomi štúdiami skúmajúcimi vyčerpanie rezíduí. V prvej štúdii zahŕňajúcej 8 laktujúcich dojníc bol amoxicilín limitujúcou účinnou látkou na určenie ochrannej lehoty, ktorá by sa podľa týchto údajov mala stanoviť po 7 dojeniach (84 hodín).

V druhej štúdii dostalo 20 zdravých laktujúcich dojníc testovaný liek do vemena trikrát v dávkovaní 1 injekčná striekačka do každej časti vemena cez strukový kanál ihneď po podojení počas 3 dojení nasledujúcich po sebe. Vzorky mlieka boli odobraté od každého zvieraťa bezprostredne pred podaním testovaného lieku, potom počas nasledujúcich 16 dojení a začínalo sa 12 hodín po poslednej liečbe. Analytické stanovenie markerových rezíduí sa uskutočnilo pomocou vysokovýkonnej kvapalinovej chromatografie. Amoxicilín bol limitujúcou účinnou látkou na stanovenie ochrannej lehoty pre mlieko. Hodnoty boli nižšie ako maximálny limit rezíduí od piateho dojenia a počas sa odhadoval na menej ako 12 hodín.

Pomocou najkonzervatívnejšej metódy výpočtu času do bezpečnej koncentrácie a zahrnutím piateho dojenia do výpočtov sa vypočítala ochranná lehota 6,1 dojenia alebo 73,4 hodiny, čo sa zaokrúhlilo na 7 dojení alebo 84 hodín.

Na základe najhoršieho prípadu, keď sa všetky časti vemena liečili podľa odporúčaného dávkovania, ochranná lehota 84 hodín alebo 7 dojení, ktorú potvrdili držitelia povolenia na uvedenie na trh, sa považovala za prijateľnú. Keďže sa nepozorovala bioakumulácia v mlieku, dlhšie trvanie liečby by nemalo ovplyvniť ochrannú lehotu.

Údaje o vyčerpaní rezíduí teda podporujú ochrannú lehotu 84 hodín pre mlieko a 7 dní pre mäso a vnútornosti.

3. Posúdenie prínosu a rizika

Synulox Lactating Cow a súvisiace názvy je svetlokrémová/žltohnedá olejová suspenzia obsahujúca amoxicilín, kyselinu klavulanovú a prednizolón v báze určenej na rýchle dispergovanie v mlieku. Liek je dostupný v intramamárnych injekčných striekačkách na jedno použitie obsahujúcich 50 mg kyseliny klavulanovej vo forme klavulanátu draselného, 200 mg amoxicilínu vo forme amoxicilín trihydrátu a 10 mg prednizolónu v 3 g suspenzie.

Liek je určený na liečbu klinickej mastitídy hovädzieho dobytku v prípade laktujúcich kráv.

Liek je účinný v nárokových indikáciách pri liečbe klinickej mastitídy hovädzieho dobytku v prípade laktujúcich kráv vrátane prípadov infekcií spojených s týmito patogénmi:

- stafylokoky (vrátane kmeňov vytvárajúcich β -laktamázu),
- streptokoky (vrátane mikroorganizmov *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* a *S. uberis*),
- *Escherichia coli* (vrátane kmeňov vytvárajúcich β -laktamázu).

Z prieskumu citlivosti patogénov spôsobujúcich mastitídu na kombináciu amoxicilín-kyselina klavulanová vyplýva, že závažné bakteriálne prípady mastitídy hovädzieho dobytku sú stále citlivé na amoxicilín posilnený kyselinou klavulanovou.

Pokiaľ ide o riziko pre verejné zdravie, gastrointestinálne baktérie nie sú významne vystavené antimikrobiálnemu lieku po intramamárnom podaní a mlieko sa (takmer vždy) pasterizuje pred konzumáciou ľuďmi, takže riziko potenciálne rezistentných patogénov pre ľudské zdravie po intramamárnej liečbe je oveľa nižšie ako riziko, ktoré by vzniklo po systémovom použití.

Pokiaľ ide o riziko prednizolónu, tolerancia zmesi lieku je prijateľná. Zdá sa, že intramamárne podanie prednizolónu neovplyvňuje funkciu neutrofilov. Nepozoroval sa imunomodulačný účinok prednizolónu.

Hoci je klinická pridaná hodnota prednizolónu v lieku Synulox Lactating Cow stále sporná, v klinických skúšaníach a v rámci dohľadu nad liekmi sa nezistilo žiadne riziko vyplývajúce z používania lieku.

Ochranná lehota 84 hodín pre mlieko a 7 dní pre mäso a vnútornosti bola adekvátne odôvodnená.

Odporučili sa príslušné odporúčania týkajúce sa obozretného používania lieku.

Kedže sa preukázalo, že liek je účinný pri nárokovanej indikácii a pri jeho použití v klinických skúšaníach, a v rámci dohľadu nad liekmi sa nezistilo žiadne riziko, pomer prínosu a rizika lieku sa považuje za pozitívny.

Odôvodnenie zmien a doplnení v súhrne charakteristických vlastností lieku, označení obalu a písomnej informácii pre používateľov

Kedže:

- výbor CVMP vzal do úvahy hlavný dôvod postúpenia veci týkajúceho sa účinnosti lieku pri liečbe mastitídy hovädzieho dobytku v prípade laktujúcich kráv a pridanú hodnotu prednizolónu v lieku,
- výbor CVMP preskúmal súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomnú informáciu pre používateľov, ktoré navrhli držiteľia povolenia na uvedenie na trh, a vzal do úvahy všetky celkové predložené údaje,

výbor CVMP dospel k záveru, že celkový pomer prínosu a rizika tohto lieku ostáva pozitívny pod podmienkou uskutočnenia zmien v informácii o lieku. Výbor CVMP preto odporučil zmenu v povoleniach na uvedenie na trh, pre ktoré sú súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov uvedené v prílohe III pre liek Synulox Lactating Cow a súvisiace názvy (*pozri prílohu I*).

Príloha III

**Súhrn charakteristických vlastností lieku,
Označenie na obale a písomná informácia pre používateľov**

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Názov produktu (vyplní sa lokálne) intramamálna suspenzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Účinné látky:

Jedna striekačka (3 g) obsahuje:

Amoxicillinum (ut amoxicillinum trihydricum)	200,0 mg
Acidum clavulanicum (ut calii klavulanas)	50,0 mg
Prednisolonum	10,0 mg

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Intramamálna suspenzia.

Žltá olejová suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cieľový druh

Hovädzí dobytok (dojnice v období laktácie).

4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu

Na liečbu klinických prípadov mastitíd kráv v laktácii spojených s prítomnosťou týchto patogénov:

Staphylococcus spp. (vrátane kmeňov produkujúcich β -laktamázu)

Streptococcus spp. (vrátane *S.agalactiae*, *S.dysgalactiae* a *S.uberis*)

Escherichia coli (vrátane kmeňov produkujúcich β -laktamázu)

4.3 Kontraindikácie

Nepodávať zvieratám precitliveným na β -laktámové antibiotiká.

4.4 Osobitné upozornenia

Nepoužívajte v prípade mastitíd spojených s *Pseudomonas spp.*

4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Pred liečbou očistite koniec strukového kanálika vhodným dezinfekčným prostriedkom.

Odporúčania pre správne použitie

Liek používať len na liečbu klinických mastitíd.

Použitie lieku by malo byť založené na lokálnych (regionálnej, na úrovni fariem) epidemiologických informáciách o citlivosti cieľových baktérií a mala by byť braná do úvahy oficiálna a lokálna antimikrobiálna politika. Použitie lieku by malo byť založené na testoch citlivosti.

Vyhňte sa použitiu lieku v stádach, kde neboli izolované žiadne β -laktamázu produkujúce kmene staphylokokov. Tam, kde je to možné by sa veterinárni lekári mali snažiť používať antibiotiká s úzkym spektrom účinku. Nevhodné použitie lieku môže zvýšiť výskyt baktérií rezistentných na β -laktámové antibiotiká a môže znížiť účinnosť liečby β -laktámovými antibiotikami z dôvodu možnej skríženej rezistencie.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Penicilíny a cefalosporíny môžu po injekcii, inhalácii, požití alebo kontakte s kožou vyvolať hypersenzitivitu (alergiu). Hypersenzitivita na penicilíny môže viesť ku skríženým reakciám s cefalosporínmi a naopak. Príležitostne môžu byť alergické reakcie na tieto látky i vážne.

Ak viete, že ste citliví alebo ste boli upozornení, aby ste nepracovali s takýmito preparátmi, vyhňte sa práci s nimi. Zaobchádzajte s týmito liekmi veľmi opatrne, aby ste sa vyhli nežiaducej expozícii.

Držte sa všetkých odporúčaných opatrení.

Ak sa u vás objavia postexpozíčné príznaky ako kožná vyrážka, mali by ste vyhľadať lekársku pomoc. Opuch tváre, pier alebo očí alebo sťažené dýchanie sú vážnejšími príznakmi a vyžadujú neodkladný lekársky zásah.

Po použití lieku si umyte ruky.

4.6 Nežiaduce účinky

Nie sú známe.

4.7 Použitie počas gravidity, laktácie

Bez obmedzenia.

4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Nie sú známe.

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

Pred použitím lieku koniec struku vyčistiť a dezinfikovať.

Obsah jednej striekačky aplikovať do každej postihnutej štvrtky strukovým kanálkom ihneď po vydojení, 3-krát v 12 hodinových intervaloch.

V prípade infekcií spôsobených *Staphylococcus aureus* sa môže vyžadovať dlhší čas antibakteriálnej liečby. Preto by mala byť celková doba liečby posúdená veterinárnym lekárom a zároveň by mala byť dostatočne dlhá na zabezpečenie kompletného odstránenia intramamálnej infekcie.

4.10 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá) ak sú potrebné

Pri náhodnom predávkovaní neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky.

4.11 Ochranné lehoty

Mäso a vnútornosti: 7 dní.

Mlieko: 84 hodín. Za predpokladu, že sú kravy dojené dvakrát denne, je možné použiť mlieko na konzumáciu od siedmeho dojenia po ukončení liečby. Ak sa dodržiava iná pravidelnosť dojenia, mlieko sa môže použiť na ľudský konzum najskôr po 84 hodinách po ukončení liečby (t.j. pri troch dojeniach denne možno použiť mlieko na ľudský konzum od 11. dojenia).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Amoxicilín je širokospektrálne baktericídne β -laktámové antibiotikum. Kyselina klavulanová inaktivuje β -laktamázy. Táto kombinácia je účinná proti organizmom produkujúcim β -laktamázy.

Prednizolon je protizápalový kortikosteroid.

Amoxicilín v kombinácii s kyselinou klavulanovou je *in vitro* účinný proti širokému spektru klinicky významných baktérií vrátane nasledujúcich organizmov, ktoré sú vo všeobecnosti spojené s mastitídou kráv:

Stafylokoky (vrátane kmeňov produkujúcich β -laktamázu)

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

Korynebactérie (vrátane *C. pyogenes*)

Escherichia coli (vrátane kmeňov produkujúcich β -laktamázu).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Aluminiumsilikát sodno-vápenatý (bezvodý)

Minerálny olej:

Emulgujúci cetylstearylalkohol

Vazelína biela

Parafín tekutý ľahký

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v pôvodnom obale: 18 mesiacov.

6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia pre uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25°C.

Uchovávať na suchom mieste.

6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Polyetylénová striekačka (LDPE) balená v krabici po 3, 12, 24, 300 striekačkách.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia pre zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov.

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto lieku musia byť zlikvidované v súlade s platnými predpismi

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Vplní sa lokálne

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Vplní sa lokálne

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/DÁTUM PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Vplní sa lokálne

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Vplní sa lokálne

OZNAČENIE NA OBALE

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Kartonová krabica

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Názov produktu (vyplní sa lokálne) intramamálna suspenzia

2. ZLOŽENIE: ÚČINNÉ LÁTKY A POMOCNÉ LÁTKY

Jedna striekačka (3 g) obsahuje:

Účinné látky:

Amoxicillinum (ut amoxicillinum trihydricum)	200,0 mg
Acidum clavulanicum (ut calii klavulanas)	50,0 mg
Prednisolonum	10,0 mg

3. LIEKOVÁ FORMA

Intramamálna suspenzia.

4. VEĽKOSŤ BALENIA

3 striekaček
12 striekaček
24 striekaček
300 striekaček

5. CIEĽOVÝ DRUH

Hovädzí dobytok (dojnice v období laktácie).

6. INDIKÁCIE

Na liečbu klinických prípadov mastitíd kráv v laktácii spojených s prítomnosťou týchto patogénov:
Staphylococcus spp. (vrátane kmeňov produkujúcich β -laktamázu)
Streptococcus spp. (vrátane *S.agalactiae*, *S.dysgalactiae* a *S.uberis*)
Escherichia coli (vrátane kmeňov produkujúcich β -laktamázu)

7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU

Intramamálne podanie.

8. OCHRANNÁ LEHOTA

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti: 7 dní.

Mlieko: 84 hodín, tj 7 pôdojov pri dvoch dojeniach denne alebo 11 pôdojov pri troch dojeniach denne.

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIA, AK JE POTREBNÉ

Liek používať len na liečbu klinických mastitíd.

Použitie lieku by malo byť založené na testoch citlivosti.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote do 25°C.

Uchovávať na suchom mieste.

12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto lieku musia byť zlikvidované v súlade s platnými predpismi.

13. OZNAČENIE "LEN PRE ZVIERATÁ" A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú

Len pre zvieratá. Vydáva sa len na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE "UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ"

Uchovávať mimo dosahu a dohľadu detí.

15. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Vplní sa lokálne

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Vplní sa lokálne

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č.sarže

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Polyetylénový aplikátor

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Názov produktu (vyplní sa lokálne) intramamálna suspenzia

2. MNOŽSTVO ÚČINNÝCH LÁTOK

Amoxicillinum (ut amoxicillinum trihydricum)	200,0 mg
Acidum clavulanicum (ut calii klavulanas)	50,0 mg
Prednisolonum	10,0 mg

3. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Jedna dávka (3 g)

4. SPÔSOB PODANIA LIEKU

Intramamálne.

5. OCHRANNÁ LEHOTA

Ochranná lehota:
Mäso a vnútornosti: 7 dní.
Mlieko: 84 hodín.

6. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže

7. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

8. OZNAČENIE “LEN PRE ZVIERATÁ”

Len pre zvieratá.

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV
Názov produktu (vyplní sa lokálne) intramamálna suspenzia

1. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII A DRŽITEĽA POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÉHO ZA UVOĽNENIE ŠARŽE, AK NIE SÚ IDENTICKÍ

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Vplní sa lokálne

2. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Názov produktu (vyplní sa lokálne) intramamálna suspenzia

3. ZLOŽENIE:ÚČINNÁ LÁTKA (LÁTKY) A INÉ ZLOŽKY

Účinné látky:

Jedna striekačka (3 g) obsahuje:

Amoxicillinum (ut amoxicillinum trihydricum)	200,0 mg
Acidum clavulanicum (ut calii klavulanias)	50,0 mg
Prednisolonum	10,0 mg

4. INDIKÁCIE

Na liečbu klinických prípadov mastitíd kráv v laktácii spojených s prítomnosťou týchto patogénov:

Staphylococcus spp. (vrátane kmeňov produkujúcich β -laktamázu)

Streptococcus spp. (vrátane *S.agalactiae*, *S.dysgalactiae* a *S.uberis*)

Escherichia coli (vrátane kmeňov produkujúcich β -laktamázu)

5. KONTRAINDIKÁCIE

Nepoužívať u zvierat precitlivených na β -laktámové antibiotiká.

6. NEŽIADUCE ÚČINKY

Nie sú známe.

Ak zistíte akékoľvek vážne účinky alebo iné vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii, informujte vášho veterinárneho lekára.

7. CIEĽOVÝ DRUH

Hovädzí dobytok (dojnice v období laktácie).

8. DÁVKOVANIE PRE KAŽDÝ DRUH, CESTA (-Y) A SPÔSOB PODANIA LIEKU

Obsah jednej striekačky aplikovať do každej postihnutej štvrtky strukovým kanálkom ihneď po vydojení, 3-krát v 12 hodinových intervaloch.

V prípade infekcií spôsobených *Staphylococcus aureus* sa môže vyžadovať dlhší čas antibakteriálnej liečby. Preto by mala byť celková doba liečby posúdená veterinárnym lekárom a zároveň by mala byť dostatočne dlhá na zabezpečenie kompletného odstránenie intramamálnej infekcie.

9. POKYN O SPRÁVNOM PODANÍ

Pred použitím lieku by mal byť koniec struku vyčistený a dezinfikovaný.

10. OCHRANNÁ LEHOTA

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti: 7 dní.

Mlieko: 84 hodín, tj. 7 pôdojov pri dvoch dojeniach denne alebo 11 pôdojov pri troch dojeniach denne.

11. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote do 25°C.

Uchovávať na suchom mieste.

Uchovávať mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívať po dátume expirácie uvedenom na obale (EXP).

12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA

Odporúčania pre správne použitie

Liek používať len na liečbu klinických mastitíd.

Použitie lieku by malo byť založené na lokálnych (regionálnej, na úrovni fariem) epidemiologických informáciách o citlivosti cieľových baktérií a mala by byť braná do úvahy oficiálna a lokálna antimikrobiálna politika. Použitie lieku by malo byť založené na testoch citlivosti.

Vyhňte sa použitiu lieku v stádach, kde neboli izolované žiadne β -laktamázu produkujúce kmene staphylokokov. Tam kde je možné by sa veterinári mali snažiť používať antibiotiká s úzkym spektrom účinku. Nevhodné použitie lieku môže zvýšiť výskyt baktérií rezistentných na β -laktámové antibiotiká a môže znížiť účinnosť liečby β -laktámovými antibiotikami z dôvodu možnej skríženej rezistencie.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Penicilíny a cefalosporíny môžu po injekcii, inhalácii, požití alebo kontakte s kožou vyvolať hypersenzitivitu (alergiu). Hypersenzitivita na penicilíny môže viesť ku skríženým reakciám s cefalosporínmi a naopak. Príležitostne môžu byť alergické reakcie na tieto látky i vážne.

Ak viete, že ste citliví alebo ste boli upozornení, aby ste nepracovali s takýmito preparátmi, vyhnite sa práci s nimi. Zaobchádzajte s týmito liekmi veľmi opatrne, aby ste sa vyhli nežiaducej expozícii.

Držte sa všetkých odporúčaných opatrení.

Ak sa u vás objavia postexpozíčné príznaky ako kožná vyrážka, mali by ste vyhľadať lekársku pomoc. Opuch tváre, pier alebo očí alebo sťažené dýchanie sú vážnejšími príznakmi a vyžadujú neodkladný lekársky zásah.

Po použití lieku si umyte ruky.

13. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto lieku musia byť zlikvidované v súlade s platnými predpismi.

14. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE TEXTU

Vplní sa lokálne

15. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Vplní sa lokálne.