

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Noroclav Injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat :

Werkzame bestanddelen:

Amoxicilline (als amoxicilline trihydraat) 140 mg

Clavulaanzuur (als kaliumclavulanaat) 35 mg

Hulpstoffen:

Gebutyleerd hydroxyanisol (E320) 0,08 mg

Gebutyleerd hydroxytolueen (E321) 0,08 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

Gebroken witte tot crèmekleurige olieachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoorten**

Rundvee en honden.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Bij rundvee:

Behandeling van luchtweginfecties veroorzaakt door *Pasteurella multocida* en *Mannheimia haemolytica*.

Bij honden:

Luchtweginfecties, urineweginfecties, infecties van de huid en de weke weefsels (vb. abscessen, pyodermie, anaalklier ontsteking en gingivitis).

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met bekende overgevoeligheid voor penicilline of andere stoffen van de bèta-lactam groep.

Niet gebruiken bij dieren met ernstige nierdysfunctie gepaard gaande met anurie of oligurie.

Niet gebruiken bij konijnen, cavia's, hamsters of woestijnratten.

Het gebruik van dit product is tegenaangewezen in geval van gekende resistentie voor de combinatie van penicillines of andere stoffen uit de bèta- lactam groep.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

(i) Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Dit product bevat geen antimicrobiële bewaarmiddelen.

Clavulaanzuur is vochtgevoelig. Daarom is het erg belangrijk dat er een volledig droge naald en spuit worden gebruikt wanneer de suspensie voor injectie wordt opgetrokken, dit om te beletten dat de rest van de inhoud van de injectieflacon gecontamineerd raakt met waterdruppels.

Contaminatie leidt tot duidelijke korrels donkere, bruine verkleuring die overeenstemmen met de ingebrachte waterdruppeltjes. De aldus vervuilde suspensie mag niet worden gebruikt vermits de werking ervan significant verminderd kan zijn.

Schudden voor gebruik.

In geval er zich een allergische reactie voordoet, moet de behandeling worden stopgezet.

Onaangepast gebruik van het product kan leiden tot een toegenomen prevalentie van bacteriën die resistent zijn voor amoxicilline/clavulaanzuur.

Bij dieren met nier- en leverinsufficiëntie moet de dosering zorgvuldig worden geëvalueerd.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik in kleine herbivoren andere dan die van in 4.3.

Het gebruik van het product moet gebaseerd zijn op gevoeligheidstesten en moet rekening houden met het officiële en lokale beleid inzake antimicrobiële middelen.

Een behandeling met smal-spectrum antibiotica moet worden gebruikt als eerste-lijnsbehandeling indien gevoeligheidstesten de doeltreffendheid van deze aanpak laten vermoeden.

(ii) Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient:

Penicillines en cephalosporinen kunnen overgevoeligheid (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, ingestie of huidcontact. Overgevoeligheid

voor penicillines kan leiden tot kruis-reacties tegenover cephalosporinen en vice versa. Allergische reacties tegenover deze substanties kunnen soms ernstig zijn. Manipuleer dit product niet als u weet dat u overgevoelig bent of indien u het advies hebt gekregen om niet te werken met zulke middelen.

In geval van aanraking met de ogen, onmiddellijk overvloedig spoelen met water.

Hanteer dit product met grote voorzichtigheid om blootstelling te voorkomen en neem alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen.

Als u na blootstelling symptomen zoals huiduitslag ontwikkelt, dan dient u uw huisarts te raadplegen en hem deze waarschuwing te laten zien. Zwelling van gezicht, lippen of ogen of moeilijkheden met ademen zijn ernstigere symptomen en deze vereisen snelle medische behandeling.

Handen wassen na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In zeldzame gevallen treden diarree, braken en zweten op na toediening van het product. Het gebruik van dit product kan soms resulteren in pijn of jeuk bij injectie en/of locale weerselreacties.

Overgevoelighedsreacties niet gerelateerd aan de dosering kunnen voorkomen bij deze middelen. Allergische reacties (bvb. huidreacties, anafylaxie) kunnen soms voorkomen. Het is mogelijk dat er plaatselijke reacties van de weefsels optreden op de injectieplaats na toediening. Deze reacties zijn over het algemeen licht tot matig van aard; harde plekken en/of zwelling kunnen tot 2 weken aanhouden na toediening aan de aanbevolen dosis in de romp- of pootspieren en tot 4 dagen na toediening aan de aanbevolen dosis in de nekspieren. Er kan zich occasioneel pijn voordoen op de injectieplaats.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit onderzoek bij laboratoriumdieren zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten.

De veiligheid van dit product werd niet onderzocht in drachtige koeien of koeien tijdens de lactatie of bij teven.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling van de behandelende dierenarts.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De bactericide werking van amoxicilline wordt geneutraliseerd door het gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen met bacteriostatische werking (macroliden, sulfonamiden en tetracyclines).

Het potentieel voor allergische kruisovergevoeligheid met andere penicillines dient overwogen te worden. Penicillines kunnen het effect van aminoglycosiden versterken.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Het product is aangewezen voor intramusculaire toediening bij vee en subcutane toediening bij honden.

De aanbevolen dosering is 8,75 mg/kg lichaamsgewicht [7 mg/kg lichaamsgewicht amoxicilline en 1,75 mg/kg/lichaamsgewicht clavulaanzuur] (1 ml per 20 kg lichaamsgewicht), één keer per dag gedurende 3-5 dagen. De injectieflacon goed schudden voor gebruik. Een volledig droge en steriele naald en spuit gebruiken. Ontsmet het septum voor u een volgende dosis uit de injectieflacon optrekt.

Bij rundvee mag de maximale toegediende hoeveelheid op de injectieplaats niet meer dan 10 ml bedragen.

Zie ook rubriek 4.5 (i)

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Bij rundvee wordt het product goed verdragen aan doses tot 2 maal de aanbevolen dosis tot gedurende 5 dagen toegediend.

Studies op rundvee aan de normale dosering en tweemaal de normale dosering toonden voorbijgaand en dosisafhankelijk spierletsel aan op de injectieplaats met hogere spiegels creatinekinase en aspartaat aminotransferase tot gevolg. Reacties op de injectieplaats bleken dosisafhankelijk te zijn en waren volledig verdwenen 2 weken na toediening in de poot of de romp en 4 dagen na toediening in de nek, zelfs bij een dosering die tweemaal hoger was dan de aanbevolen dosis. Er werden geen andere significante klinische afwijkingen vastgesteld.

Het product wordt goed verdragen aan doses tot 3 maal de aanbevolen dosis tot gedurende 6 dagen toegediend bij honden. Er kunnen zich echter reacties op de injectieplaats bij honden voordoen aan 3 maal de aanbevolen dosis, welke verdwijnen na 2 weken.

4.11 Wachtijd

Vlees en slachtafval: 42 dagen.

Melk: 60 uur (5 melkbeurten).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antimicrobieel

ATCvet-code : QJ01CR02

5.1 Pharmacodynamische eigenschappen

Werkingsmechanisme

Amoxicilline is een bèta-lactam antibioticum en zijn structuur bevat de bèta-lactamring en de thiazolidinering die eigen zijn aan alle penicillines. Amoxicilline is werkzaam tegen gevoelige Gram-positieve bacteriën and Gram-negatieve bacteriën.

Bèta-lactamantibiotica voorkomen de vorming van de bacteriële celwand door interferentie met de eindfase van de synthese van peptidoglycaan. Zij remmen de activiteit van transpeptidase enzymen, die de kruisverbinding katalyseren van de glycopeptidepolymeereenheden die de celwand vormen. Ze hebben een bactericide werking maar veroorzaken alleen de afbraak van groeiende cellen.

Clavulaanzuur is één van de natuurlijk voorkomende metabolieten van de streptomyceet *Streptomyces clavuligerus*. Het heeft een structurele gelijkenis met de penicillinekeren en bezit onder meer de bèta-lactamring. Clavulaanzuur is een bèta-lactamaseremmer die eerst concurrerend, maar uiteindelijk onomkeerbaar werkt.

Clavulaanzuur dringt door de bacteriële celwand heen en bindt zich aan zowel extracellulaire als intracellulaire bèta-lactamasen.

Amoxicilline is gevoelig voor afbraak door bèta-lactamase geproduceerd door sommige bacteriën, en daarom zorgt de combinatie met een doeltreffende β -lactamaseremmer (clavulaanzuur) voor een uitbreiding van de reeks van bacteriën waartegen het actief is, inclusief bèta-lactamase producerende soorten.

In vitro is gepotentieerde amoxicilline werkzaam tegen een groot aantal klinisch belangrijke bacteriën, waaronder *Pasteurella multocida* en *Mannheimia haemolytica*.

Een mogelijke andere vorm van resistentie voor bèta-lactam antibiotica kan in verband worden gebracht met chromosomale mutaties van bacteriën, hetgeen leidt tot wijziging van de penicilline bindende proteïnen (PBP's) of tot wijziging van de celpermeabiliteit voor bèta-lactam antibiotica; dergelijke chromosomale mutaties ontwikkelen relatief traag en verlopen in de eerste plaats via verticale transmissie. Er is een tendens vastgesteld van resistentie van *E. coli*.

De onderstaande tabel toont de MIC50 en MIC90 waarden (uitgedrukt in Amoxicilline / Clavulaanzuur concentraties) voor bacteriële ziekteverwekkers bij honden, in vitro bepaald.

Minimum Inhibitory Concentrations (MIC) ten opzichte van combinatie Amoxicilline / Clavulaanzuur tegen bacteriële pathogenen bij de hond:

Pathogeen	MIC50	MIC90	Minimum	Maximum
<i>Staphylococcus intermedius</i>	$\leq 0.5 / 0.25$	$\leq 0.5 / 0.25$	$\leq 0.5 / 0.25$	2 / 1

<i>B-haemolytic Streptococcus</i>	$\leq 0.5 / 0.25$	$\leq 0.5 / 0.25$	$\leq 0.5 / 0.25$	$\leq 0.5 / 0.25$
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 / 1	2 / 1	$\leq 0.5 / 0.25$	2 / 1
<i>Escherichia coli</i>	4 / 2	8 / 4	1 / 0.5	64 / 32
<i>Pasteurella multocida</i>	$\leq 0.5 / 0.25$	$\leq 0.5 / 0.25$	$\leq 0.5 / 0.25$	1 / 0.5

De volgende Amoxicilline breekpunten worden gebruikt: $\leq 2\mu\text{g/ml}$ (gevoelig) en $\geq 8\mu\text{g/ml}$ (resistent).

5.2 Pharmacokinetische eigenschappen

Na intramusculaire toediening aan rundvee en subcutane toediening bij honden worden amoxicilline en clavulaanzuur goed geabsorbeerd en verdeeld in de weefsels. De belangrijkste eliminatieroute van amoxicilline en clavulaanzuur is via de urine.

Na intramusculaire toediening van het product bij rundvee aan de aanbevolen dagdosis gedurende vijf opeenvolgende dagen, werden de volgende parameters waargenomen:

C_{max} van 1,69 $\mu\text{g/ml}$, T_{max} van 2,67u, AUC van 30,59 $\mu\text{g/ml/uur}$ en t_{1/2} van 15,22u, voor amoxicilline en C_{max} van 0,94 $\mu\text{g/ml}$, T_{max} van 1,3u, AUC van 3,123 $\mu\text{g/ml/uur}$ en t_{1/2} van 1,71u., voor clavulaanzuur.

Na subcutane toediening van de maximale aanbevolen dosis bij honden, werden de volgende parameters waargenomen :
C_{max} van 8,66 $\mu\text{g/ml}$, T_{max} van 1,78 u en AUC van 50,98 $\mu\text{g/ml.u}$ voor amoxicilline.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Propyleen glycol dicaprylaat/dicarpaat
Gebutyleerd hydroxyanisole Gebutyleerd hydroxytolueen

6.2 Onverenigbaarheden

Niet mengen met andere diergeneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 1 jaar.
Houdbaarheid na de eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren onder 25  C.

Eenmaal de injectieflacon is aangebroken, moet de inhoud worden gebruikt binnen de 28 dagen.
Verwijder ongebruikt materiaal.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Het product wordt geleverd in type II heldere, kleurloze glazen injectieflacons van 50 en 100 ml, afgesloten met nitril stoppen en aluminium capsules.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Ierland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN _

BE-V275581

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 10-10-2005
Datum van verlenging van de vergunning: 28-04-2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST _

21/03/2019

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel.