PROSPECTO:
Noroclav Suspensión Intramamaria para vacas en lactación

1. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES, EN CASO DE QUE SEAN DIFERENTES

Titular de la autorización de comercialización:
Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irlanda

Fabricante responsable de la liberación del lote:
Norbrook Manufacturing Ltd
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irlanda

2. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Noroclav Suspensión Intramamaria para vacas en lactación
Amoxicilina, Ácido clavulánico, Prednisolona

3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S) Y OTRA(S) SUSTANCIA(S)

Cada jeringa intramamaria de 3 g contiene:

Amoxicilina (como amoxicilina trihidrato)	200 mg
Ácido clavulánico (como clavulanato potásico)	50 mg
Prednisolona	10 mg

Suspensión oleosa de color crema a beige.

4. INDICACIÓN(ES) DE USO

Tratamiento de mastitis clínica causada por las siguientes bacterias susceptibles a la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico:
Estafilococos (incluyendo cepas productoras de β-lactamasa)
Estreptococos (incluyendo *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* y *S. uberis*)
Escherichia coli (incluyendo cepas productoras de β-lactamasa)

5. CONTRAINDICACIONES

No usar en casos de hipersensibilidad a las sustancias activas, o a algún excipiente.

6. REACCIONES ADVERSAS

En muy raras ocasiones puede aparecer reacciones de hipersensibilidad inmediata (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).
Si observa algún efecto adverso, incluso aquellos no mencionados en este prospecto, o piensa que el medicamento no ha sido eficaz, le rogamos informe del mismo a su veterinario.
Como alternativa puede usted notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia Veterinaria vía tarjeta verde.
https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosVeterinarios/docs/formulario_tarjeta_verde.doc

7. ESPECIES DE DESTINO

Bovino (vacas en lactación)

8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Via intramamaria.
La jeringa solo debe usarse una vez. Las jeringas parcialmente vacías debido al uso sin éxito deben descartarse.
El contenido de una jeringa debe infundirse suavemente en la ubre del cuarterón infectado cada 12 horas después de cada uno de los tres ordeños consecutivos.
Ordeñar los cuarterones infectados. Después de limpiar y desinfectar a fondo el orificio de la ubre y la ubre con las toallitas limpiadoras proporcionadas, infundir suavemente el contenido de una jeringa en cada cuarterón afectado. Dispersar el medicamento veterinario mediante un masaje suave en la ubre del animal afectado.
En casos de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*, se puede requerir un tratamiento más prolongado con antibacterianos. Por lo tanto, la duración total del tratamiento debe ser a criterio del veterinario, pero debe ser lo suficientemente larga como para garantizar la resolución completa de la infección intramamaria.

Terapia combinada para el tratamiento de la mastitis bovina. En la situación en la que es necesario el tratamiento sistémico y el tratamiento intramamario, especialmente en casos de mastitis clínica grave, se puede administrar Noroclav 175 mg suspensión inyectable en combinación con este medicamento.

Para la terapia combinada se debe seguir el siguiente régimen de tratamiento mínimo:

Noroclav 175 mg suspensión inyectable	Noroclav Suspensión Intramamaria para vacas en lactación
Inyección intramuscular a una dosis de 8,75 mg/kg peso (7,0 mg amoxicilina y 1,75 mg ácido clavulánico) que corresponde a 1 ml de medicamento /20 kg peso diariamente durante 3 días como se describe a continuación: 8,75 mg/kg peso (7,0 mg amoxicilina, 1,75 mg ácido clavulánico), es decir, 1 ml/20 kg peso 24 horas	El contenido de una jeringa debe infundirse suavemente en la ubre del cuarterón infectado cada 12 horas después de cada uno de los tres ordeños consecutivos de la siguiente manera: Una jeringa suavemente infundida en la ubre del cuarterón infectado 12 horas

8,75 mg/kg peso (7,0 mg amoxicilina, 1,75 mg ácido clavulánico), es decir, 1 ml/20 kg peso 24 horas ↓ 8,75 mg/kg peso (7,0 mg amoxicilina, 1,75 mg ácido clavulánico), es decir, 1 ml/20 kg peso Cuando sea necesario, se puede administrar 1 inyección al día de Noroclav 175 mg suspensión inyectable durante dos días adicionales, haciendo así un total de 5 inyecciones.	Una jeringa suavemente infundida en la ubre del cuarterón infectado 12 horas ↓ Una jeringa suavemente infundida en la ubre del cuarterón infectado

9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

Usar cada jerinja sólo una vez.

10. TIEMPO(S) DE ESPERA

Carne: 7 días.
Leche: 84 horas.

Terapia combinada
Al usar este medicamento y Noroclav 175 mg suspensión inyectable en combinación:
Carne: 42 días.
Leche: 84 horas.
Desde el último tratamiento de Noroclav 175 mg suspensión inyectable, siguiendo el régimen posológico mínimo.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.
No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en lugar seco.
No usar este medicamento veterinario después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta y caja después de CAD.

12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)

Uso veterinario.

Precauciones especiales para su uso en animales:
Limpiar el extremo de la ubre antes del tratamiento con las toallitas limpiadoras proporcionadas.

Recomendaciones para un uso racional:

El medicamento veterinario solo se debe usar para el tratamiento de la mastitis clínica.
El uso del medicamento veterinario debe basarse en pruebas de susceptibilidad de la bacteria aislada del animal. Si no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de granja) sobre la susceptibilidad de la bacteria diana.
Se deben tener en cuenta las políticas antimicrobianas oficiales, nacionales y regionales cuando se usa el medicamento veterinario.
La combinación de amoxicilina y ácido clavulánico debe reservarse para el tratamiento de condiciones clínicas que han respondido mal, o se espera que respondan mal, a otras clases de antimicrobianos.
Evitar el uso del medicamento veterinario en rebaños en los que no se hayan aislado cepas de Estafilococos productores de β-lactamasa. Para la mastitis por *E. coli* con signos clínicos leves a moderados, un enfoque no antimicrobiano debería ser la primera opción. Los veterinarios procurarán emplear antibióticos de espectro reducido siempre que sea posible. El uso inapropiado del medicamento veterinario puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a antibióticos β-lactámicos, y puede disminuir la eficacia del tratamiento con antibióticos β- lactámicos debido a la resistencia cruzada potencial. La mayoría de las cepas de *E. coli* productoras de BLEE y β-lactamasas AmpC pueden no ser inhibidas por la combinación de amoxicilina/ácido clavulánico.
Debe evitarse la alimentación en terneros con leche residual que contenga residuos de antibióticos hasta el final del período de extracción de la leche, excepto durante la fase calostral, ya que podría seleccionar bacterias resistentes a los antimicrobianos dentro del microbiota intestinal del ternero y aumentar la pérdida fecal de estas bacterias.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:
El medicamento veterinario puede causar irritación dérmica y ocular. Evitar el contacto con la piel y los ojos. En caso de contacto con piel u ojos, aclarar con abundante agua limpia.
Las toallitas limpiadoras proporcionadas con el medicamento veterinario contienen alcohol isopropílico, que puede causar irritación dérmica u ocular en algunas personas.
Se recomienda el uso de guantes durante la administración del medicamento veterinario y cuando se manipulen las toallitas limpiadoras.
Las penicilinas y las cefalosporinas pueden causar hipersensibilidad (alergia) tras la inyección, inhalación, ingestión o contacto con la piel.
La hipersensibilidad a penicilinas puede dar lugar a reacciones cruzadas con cefalosporinas y viceversa. Las reacciones alérgicas a estas sustancias pueden resultar ocasionalmente graves.
No manipular este medicamento veterinario si sabe que está sensibilizado a él o le han aconsejado que no trabaje con este tipo de medicamentos veterinarios.
Manipular el medicamento veterinario con mucho cuidado para evitar la exposición al mismo, teniendo en cuenta todas las precauciones recomendadas.
En caso de aparición de síntomas tras la exposición, tales como erupción cutánea, consulte con un médico y muéstrele estas advertencias.
La inflamación de cara, labios u ojos, así como la dificultad para respirar, son síntomas muy graves y requieren atención médica urgente.
Lavarse las manos después de usar.

Otras precauciones:
Debido al potencial de disrupción endocrina de la prednisolona, el medicamento veterinario puede ser peligroso para los peces y otros organismos acuáticos. En consecuencia, los animales tratados no deberían tener acceso a los cursos de agua durante las primeras 12 horas después del tratamiento.

Gestación y lactancia:
Sin precauciones especiales.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:
Ninguna conocida.

Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos):
No se esperan reacciones adversas por una sobredosis accidental.

13. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Extremadamente peligroso para peces y vida acuática. No contaminar los estanques, canales o zanjas con el medicamento veterinario o el envase usado.
Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

14. FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZ

03/2020

15. INFORMACIÓN ADICIONAL

Formatos:
Jeringas blancas de polietileno de baja densidad de una sola dosis de 3 g con tapón blanco de polietileno de baja densidad de ajuste a presión.
Cajas de 3, 12 y 24 jeringas o cubos de 120 jeringas incluyendo 3, 12, 24 o 120 toallitas limpiadoras de la ubre envueltas individualmente que contienen Alcohol Isopropílico.
Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.
Condiciones de administración: Administración bajo control o supervisión del veterinario.

La amoxicilina es un antibiótico bactericida ß-lactámico de amplio espectro. El ácido clavulánico inactiva las ß-lactamasas. Esta combinación es eficaz frente a microorganismos productores de ß-lactamasa.
La prednisolona es un corticosteroide antiinflamatorio.
El ácido clavulánico y la amoxicilina en combinación son activos *in vitro* frente a un amplio rango de bacterias clínicamente importantes, incluyendo los siguientes microorganismos que normalmente suelen asociarse a mastitis bovinas:
Estafilococos (incluyendo cepas productoras de β-lactamasa).
Estreptococos (incluyendo *S. agalactiae, S. dysgalactiae* y *S. uberis*).
Escherichia coli (incluyendo cepas productoras de β-lactamasa)

Las Concentraciones Mínimas Inhibitorias (CMIs) de estos microorganismos determinadas a partir de muestras recogidas en nueve países europeos (Bélgica, República Checa, Dinamarca, Francia, Alemania, Italia, Holanda, España y Reino Unido)[1], muestran la susceptibilidad a la

amoxicilina y ácido clavulánico usados en combinación según la directriz[2] CLSI sobre puntos de corte (Tabla 1 y 2).

Tabla 1. Concentraciones Mínimas Inhibitorias (mg/L) de Amoxicilina/Ácido clavulánico frente a cepas de mastitis en ganado lechero en nueve países de la UE

	E. coli	*S. aureus*	*CNS*	*S. uberis*	*S. dysgalactiae*
Amoxicilina/Ácido clavulánico	8	1	0.5	0.5	≤0.03

Tabla 2: Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) puntos de corte de resistancias (mg/L) para bacterias

	E. coli	*S. aureus*	*CNS*[3]	*S. uberis*	*S. agalactiae*	*S. dysgalactiae*
Amoxicilina/Ácido clavulánico	≥32	≥8	≥8	≥32	≥8	≥32

[1]Antimicrobial susceptibility of mastitis pathogens isolated from diseased dairy cows across Europe: VetPath monitoring results, European society of clinical microbiology and infectious diseases (ECCMID), 2015.
[2]Clinical and Laboratory Standards Institute (2013). Approved standards- fourth edition, CLSI document VETO01-A4, Wayne, PA, USA.
[3]CNS – Coagulase Negative Staphylococci

Los mecanismos subyacentes a la resistencia a los antimicrobianos en *Streptococcus* pueden adquirirse a través de la mutación de los genes intrínsecos o el intercambio horizontal del material genético que codifica los determinantes de la resistencia. Se sabe que las cepas mastíticas de *E. coli* y *Staphylococcus* adquieren resistencia mediante la transferencia horizontal de genes y la transferencia de los bacteriófagos/plásmidos, y también a través de su capacidad para formar una biopelícula.

La prevalencia de resistencia adquirida, en particular, es alta en *E. coli*. En algunas cepas de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus* resistente a la meticilina, MRSA) y de *Staphylococcus pseudintermedius*, la resistencia a todas las β-lactamas es conferida por la alteración de las proteínas diana de la pared celular (proteínas que se unen a la penicilina). Esto a menudo se asocia con la resistencia a muchos otros compuestos antimicrobianos con resistencia cruzada.

Se sabe que las cepas mastíticas de *E. coli* y *Staphylococcus* adquieren resistencia mediante la transferencia horizontal de genes y la transferencia de los bacteriófagos/plásmidos, y también a través de su capacidad para formar una biopelícula.
Se ha documentado que las características farmacocinéticas de las penicilinas (incluida la amoxicilina) después de la administración intramamaria indican una rápida eliminación del medicamento veterinario de la leche. El tiempo medio de residencia tiene un valor varias veces menor que la vida media de eliminación designada y solo asciende a 3,4 h. La concentración del fármaco en la leche baja relativamente rápido y el proceso es muy dinámico.

Pueden solicitar más información sobre este medicamento veterinario dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

Representante local:
Laboratorios Karizoo, S.A.
Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12

08140 Caldes de Montbui
España

1. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES, EN CASO DE QUE SEAN DIFERENTES

Titular de la autorización de comercialización:
Norbrook Laboratories (Ireland) Limited
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Irlanda

Fabricante responsable de la liberación del lote:
Norbrook Laboratories Limited
Station Works
Newry, Co. Down,
BT35 6JP
Reino Unido

2. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Noroclav Suspensión Intramamaria para vacas en lactación
Amoxicilina, Ácido clavulánico, Prednisolona

3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S) Y OTRA(S) SUSTANCIA(S)

Cada jeringa intramamaria de 3 g contiene:

Amoxicilina (como amoxicilina trihidrato)	200 mg
Ácido clavulánico (como clavulanato potásico)	50 mg
Prednisolona	10 mg

Suspensión oleosa de color crema a beige.

4. INDICACIÓN(ES) DE USO

Tratamiento de mastitis clínica causada por las siguientes bacterias susceptibles a la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico:
Estafilococos (incluyendo cepas productoras de β-lactamasa)
Estreptococos (incluyendo *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* y *S. uberis*)
Escherichia coli (incluyendo cepas productoras de β-lactamasa)

5. CONTRAINDICACIONES

No usar en casos de hipersensibilidad a las sustancias activas, o a algún excipiente.

6. REACCIONES ADVERSAS

En muy raras ocasiones puede aparecer reacciones de hipersensibilidad inmediata (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).
Si observa algún efecto adverso, incluso aquellos no mencionados en este prospecto, o piensa que el medicamento no ha sido eficaz, le rogamos informe del mismo a su veterinario.
Como alternativa puede usted notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia Veterinaria vía tarjeta verde.
https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosVeterinarios/docs/formulario_tarjeta_verde.doc

7. ESPECIES DE DESTINO

Bovino (vacas en lactación)

8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Via intramamaria.
La jeringa solo debe usarse una vez. Las jeringas parcialmente vacías debido al uso sin éxito deben descartarse.
El contenido de una jeringa debe infundirse suavemente en la ubre del cuarterón infectado cada 12 horas después de cada uno de los tres ordeños consecutivos.
Ordeñar los cuarterones infectados. Después de limpiar y desinfectar a fondo el orificio de la ubre y la ubre con las toallitas limpiadoras proporcionadas, infundir suavemente el contenido de una jeringa en cada cuarterón afectado. Dispersar el medicamento veterinario mediante un masaje suave en la ubre del animal afectado.
En casos de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*, se puede requerir un tratamiento más prolongado con antibacterianos. Por lo tanto, la duración total del tratamiento debe ser a criterio del veterinario, pero debe ser lo suficientemente larga como para garantizar la resolución completa de la infección intramamaria.

Terapia combinada para el tratamiento de la mastitis bovina. En la situación en la que es necesario el tratamiento sistémico y el tratamiento intramamario, especialmente en casos de mastitis clínica grave, se puede administrar Noroclav 175 mg suspensión inyectable en combinación con este producto.

Para la terapia combinada se debe seguir el siguiente régimen de tratamiento mínimo:

Noroclav 175 mg suspensión inyectable	Noroclav Suspensión Intramamaria para vacas en lactación

Inyección intramuscular a una dosis de 8,75 mg/kg peso (7,0 mg amoxicilina y 1,75 mg ácido clavulánico) que corresponde a 1 ml de medicamento /20 kg peso diariamente durante 3 días como se describe a continuación: 8,75 mg/kg peso (7,0 mg amoxicilina, 1,75 mg ácido clavulánico), es decir, 1 ml/20 kg peso 24 horas ↓ 8,75 mg/kg peso (7,0 mg amoxicilina, 1,75 mg ácido clavulánico), es decir, 1 ml/20 kg peso 24 horas ↓ 8,75 mg/kg peso (7,0 mg amoxicilina, 1,75 mg ácido clavulánico), es decir, 1 ml/20 kg peso Cuando sea necesario, se puede administrar 1 inyección al día de Noroclav 175 mg suspensión inyectable durante dos días adicionales, haciendo así un total de 5 inyecciones.	El contenido de una jeringa debe infundirse suavemente en la ubre del cuarterón infectado cada 12 horas después de cada uno de los tres ordeños consecutivos de la siguiente manera: Una jeringa suavemente infundida en la ubre del cuarterón infectado 12 horas ↓ Una jeringa suavemente infundida en la ubre del cuarterón infectado 12 horas ↓ Una jeringa suavemente infundida en la ubre del cuarterón infectado

9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

Usar cada jerinja sólo una vez.

10. TIEMPO(S) DE ESPERA

Carne: 7 días.
Leche: 84 horas

Terapia combinada
Al usar este producto y Noroclav 175 mg suspensión inyectable en combinación:
Carne: 42 días.
Leche: 84 horas.
Desde el último tratamiento de Noroclav 175 mg suspensión inyectable, siguiendo el régimen posológico mínimo.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.
No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en lugar seco.
No usar este medicamento veterinario después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta y caja después de CAD.

12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)

Uso veterinario.

Precauciones especiales para su uso en animales:
Limpiar el extremo de la ubre antes del tratamiento con las toallitas limpiadoras proporcionadas.

Recomendaciones para un uso racional:
El medicamento veterinario solo se debe usar para el tratamiento de la mastitis clínica.
El uso del medicamento veterinario debe basarse en pruebas de susceptibilidad de la bacteria aislada del animal. Si no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de granja) sobre la susceptibilidad de la bacteria diana.
Se deben tener en cuenta las políticas antimicrobianas oficiales, nacionales y regionales cuando se usa el medicamento veterinario.
La combinación de amoxicilina y ácido clavulánico debe reservarse para el tratamiento de condiciones clínicas que han respondido mal, o se espera que respondan mal, a otras clases de antimicrobianos.
Evitar el uso del medicamento veterinario en rebaños en los que no se hayan aislado cepas de Estafilococos productores de β-lactamasa. Para la mastitis por *E. coli* con signos clínicos leves a moderados, debería ser la primera opción un enfoque no antimicrobiano. Los veterinarios procurarán emplear antibióticos de espectro reducido siempre que sea posible. El uso inapropiado del medicamento veterinario puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a antibióticos β-lactámicos, y puede disminuir la eficacia del tratamiento con antibióticos β- lactámicos debido a la resistencia cruzada potencial. La mayoría de las cepas de *E. coli* productoras de BLEE y β-lactamasas AmpC pueden no ser inhibidas por la combinación de amoxicilina/ácido clavulánico.
Debe evitarse la alimentación en terneros con leche residual que contenga residuos de antibióticos hasta el final del período de extracción de la leche, excepto durante la fase calostral, ya que podría seleccionar bacterias resistentes a los antimicrobianos dentro del microbiota intestinal del ternero y aumentar la pérdida fecal de estas bacterias.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:
El medicamento veterinario puede causar irritación dérmica y ocular. Evitar el contacto con la piel y los ojos. En caso de contacto con piel u ojos, aclarar con abundante agua limpia.
Las toallitas limpiadoras proporcionadas con el medicamento veterinario contienen alcohol isopropílico, que puede causar irritación dérmica u ocular en algunas personas.
Se recomienda el uso de guantes durante la administración del medicamento veterinario y cuando se manipulen las toallitas limpiadoras.
Las penicilinas y las cefalosporinas pueden causar hipersensibilidad (alergia) tras la inyección, inhalación, ingestión o contacto con la piel.
La hipersensibilidad a penicilinas puede dar lugar a reacciones cruzadas con cefalosporinas y viceversa. Las reacciones alérgicas a estas sustancias pueden resultar ocasionalmente graves.
No manipular este medicamento veterinario si sabe que está sensibilizado a él o le han aconsejado que no trabaje con este tipo de medicamentos veterinarios.
Manipular el medicamento veterinario con mucho cuidado para evitar la exposición al mismo, teniendo en cuenta todas las precauciones recomendadas.
En caso de aparición de síntomas tras la exposición, tales como erupción cutánea, consulte con un médico y muéstrele estas advertencias.
La inflamación de cara, labios u ojos, así como la dificultad para respirar, son síntomas muy graves y requieren atención médica urgente.

Lavarse las manos después de usar.

Otras precauciones:
Debido al potencial de disrupción endocrina de la prednisolona, el medicamento veterinario puede ser peligroso para los peces y otros organismos acuáticos. En consecuencia, los animales tratados no deberían tener acceso a los cursos de agua durante las primeras 12 horas después del tratamiento.

Gestación y lactancia:
Sin precauciones especiales.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:
Ninguna conocida.

Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos):
No se esperan reacciones adversas por una sobredosis accidental.

13. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Extremadamente peligroso para peces y vida acuática. No contaminar los estanques, canales o zanjas con el medicamento veterinario o el envase usado.
Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

14. FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZ

04/2020

15. INFORMACIÓN ADICIONAL

Formatos:
Jeringas blancas de polietileno de baja densidad de una sola dosis de 3 g con tapón blanco de polietileno de baja densidad de ajuste a presión.
Cajas de 3, 12 y 24 jeringas o cubos de 120 jeringas incluyendo 3, 12, 24 o 120 toallitas limpiadoras de la ubre envueltas individualmente que contienen Alcohol Isopropílico.
Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.
Condiciones de administración: Administración bajo control o supervisión del veterinario.

La amoxicilina es un antibiótico bactericida ß-lactámico de amplio espectro. El ácido clavulánico inactiva las ß-lactamasas. Esta combinación es eficaz frente a microorganismos productores de ß-lactamasa.
La prednisolona es un corticosteroide antiinflamatorio.
El ácido clavulánico y la amoxicilina en combinación son activos *in vitro* frente a un amplio rango de bacterias clínicamente importantes, incluyendo los siguientes microorganismos que normalmente suelen asociarse a mastitis bovinas:

Estafilococos (incluyendo cepas productoras de β-lactamasa).
Estreptococos (incluyendo *S. agalactiae, S. dysgalactiae* y *S. uberis*).
Escherichia coli (incluyendo cepas productoras de β-lactamasa)

Las Concentraciones Mínimas Inhibitorias (CMIs) de estos microorganismos determinadas a partir de muestras recogidas en nueve países europeos (Bélgica, República Checa, Dinamarca, Francia, Alemania, Italia, Holanda, España y Reino Unido)[1], muestran la susceptibilidad a la amoxicilina y ácido clavulánico usados en combinación según la directriz[2] CLSI sobre puntos de corte (Tabla 1 y 2).

Tabla 1. Concentraciones Mínimas Inhibitorias (mg/L) de Amoxicilina/Ácido clavulánico frente a cepas de mastitis en ganado lechero en nueve países de la UE

	E. coli	*S. aureus*	*CNS*	*S. uberis*	*S. dysgalactiae*
Amoxicilina/Ácido clavulánico	8	1	0.5	0.5	≤0.03

Tabla 2: Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) puntos de corte de resistancias (mg/L) para bacterias

	E. coli	*S. aureus*	*CNS*[3]	*S. uberis*	*S. agalactiae*	*S. dysgalactiae*
Amoxicilina/Ácido clavulánico	≥32	≥8	≥8	≥32	≥8	≥32

[1]Antimicrobial susceptibility of mastitis pathogens isolated from diseased dairy cows across Europe: VetPath monitoring results, European society of clinical microbiology and infectious diseases (ECCMID), 2015.
[2]Clinical and Laboratory Standards Institute (2013). Approved standards- fourth edition, CLSI document VETO01-A4, Wayne, PA, USA.
[3]CNS – Coagulase Negative Staphylococci

Los mecanismos subyacentes a la resistencia a los antimicrobianos en *Streptococcus* pueden adquirirse a través de la mutación de los genes intrínsecos o el intercambio horizontal del material genético que codifica los determinantes de la resistencia. Se sabe que las cepas mastíticas de *E. coli* y *Staphylococcus* adquieren resistencia mediante la transferencia horizontal de genes y la transferencia de los bacteriófagos/plásmidos, y también a través de su capacidad para formar una biopelícula.

La prevalencia de resistencia adquirida, en particular, es alta en *E. coli*. En algunas cepas de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus* resistente a la meticilina, MRSA) y de *Staphylococcus pseudintermedius*, la resistencia a todas las β-lactamas es conferida por la alteración de las proteínas diana de la pared celular (proteínas que se unen a la penicilina). Esto a menudo se asocia con la resistencia a muchos otros compuestos antimicrobianos con resistencia cruzada.

Se sabe que las cepas mastíticas de *E. coli* y *Staphylococcus* adquieren resistencia mediante la transferencia horizontal de genes y la transferencia de los bacteriófagos/plásmidos, y también a través de su capacidad para formar una biopelícula.
Se ha documentado que las características farmacocinéticas de las penicilinas (incluida la amoxicilina) después de la administración intramamaria indican una rápida eliminación del medicamento veterinario de la leche. El tiempo medio de residencia tiene un valor varias veces menor que la vida media de eliminación designada y solo asciende a 3,4 h. La concentración del fármaco en la leche baja relativamente rápido y el proceso es muy dinámico.

Pueden solicitar más información sobre este medicamento veterinario dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

Representante local:
Laboratorios Karizoo, S.A.
Pol. Ind. La Borda, Mas Pujades 11-12
08140 Caldes de Montbui
España